UNIVERSITE PARIS-SUD

UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

Année : 1972 - 1973

Série : U - N° 3

THESE

présentée

A L'UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DE CHIMIE THERAPEUTIQUE DE L'UNIVERSITE PARIS-SUD

Pour l'obtention du titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE
(Mention : Pharmacie)

par

Alain DJIANE

Etude physique de la compression de substances cristallines. Influence de différents facteurs sur les cycles de compression et sur la cohésion des comprimés.

soutenue le 6 Avril 1973

JURY : MM. M.-M. JANOT Président

A. MANGEOT
F. PUISIEUX
C. SOULEAU
Mlle D. DUCHENE
Examinateurs

UNIVERSITE PARIS-SUD

UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

Année : 1972 - 1973

Série : U - N° 3

THESE

présentée

A L'UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DE CHIMIE THERAPEUTIQUE DE L'UNIVERSITE PARIS-SUD

Pour l'obtention du titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE
(Mention : Pharmacie)

par

Alain DJIANE

Etude physique de la compression de substances cristallines. Influence de différents facteurs sur les cycles de compression et sur la cohésion des comprimés.

soutenue le 6 Avril 1973

JURY : MM. M.-M. JANOT Président

A. MANGEOT
F. PUISIEUX
C. SOULEAU
Mlle D. DUCHENE
Examinateurs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur M.-M. JANOT

Membre de l'Institut

Directeur de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du Centre National de la Recherche Scientifique

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

qui m'a fait l'honneur de m'accueillir dans son laboratoire et m'a prodigué tant de marques d'intérêt.

En témoignage de profonde gratitude et de très respectueux attachement.

A Monsieur A. MANGEOT

Directeur de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

qui m'a fait l'honneur d'accepter
de juger ce travail et m'a témoigné
beaucoup de bienveillance.

En hommage de ma profonde reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549212_0010

A Monsieur F. PUISIEUX

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

A Mademoiselle D. DUCHENE

Maître de Conférences à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Besançon

qui m'ont confié le sujet de cette thèse, ont dirigé mes recherches sans épargner leur peine, et qui, par leur grande compétence, ont largement contribué à la réalisation de ce travail.

En témoignage de profonde reconnaissance et de très sincère amitié.

A Monsieur C. SOULEAU

Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Paris

Qui m'a fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et m'a témoigné beaucoup de bienveillance.

En témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma très sincère amitié.

A Monsieur A. Le HIR

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

qui a toujours fait preuve de
bienveillance et de compréhension
à mon égard.

A Monsieur C. ADOLPHE

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

dont les conseils m'ont été
si utiles pour la réalisation
de ce travail.

Je tiens également à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, m'ont aidé à la réalisation de ce travail.

Monsieur J. POISSON
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

Monsieur M. PLAT
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

Mademoiselle M. CHOIX
Maître de Conférences à la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Amiens

Madame M. SEILLER
Maître de Conférences à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Limoges

Mesdames : P. MATHIEU, J. MILLET et J. WELBY, Maîtres Assistants

MM. : J.C. CHAUMEIL, P. QUENEZ, A. RABARON et J.P. TREGUIER, Maîtres Assistants

Mmes et Mlles : B. AMIOT, L. BELLOUL, C. CARDUNER, DUMAILLY, M. Le FEE, F. MADSEN, O. MANGENOT, C. MIET, M. MOREL, J. PARIS, S. ZDUNSKI.

MM. : F. FAWAZ, E. FELLION, B. KABBANI, D. LEFORT des YLOUSES, F. MOUAZEN, M. MOGUILEWSKY, P. PRIOUX, A. STEWART, J.L. TERRIER, T. VU.

Et tout particulièrement Monsieur F. ALTGLAS dont l'aide m'a été très précieuse.

INTRODUCTION

Depuis la mise au point, au siècle dernier, de la première machine à comprimer, la forme comprimé n'a cessé de prendre de l'importance, à tel point qu'elle est actuellement la forme galénique, de loin, la plus utilisée.

De nombreux perfectionnements ont été apportés aux machines et les cadences de production sont maintenant très élevées. En revanche, la préparation des produits à comprimer pose encore de nombreux problèmes car peu de substances sont capables de donner des comprimés convenables par simple compression.

L'addition d'excipients est presque toujours nécessaire et malgré l'apparition d'adjuvants spéciaux permettant une compression directe, il est très souvent indispensable de procéder à l'opération de granulation, opération qui comporte une suite de manipulations longues, délicates et coûteuses.

Afin de faciliter la formulation des comprimés, de nombreuses recherches ont été effectuées dans les laboratoires de l'Université ou de l'Industrie pharmaceutique.

Pendant longtemps, l'essentiel des travaux a été consacré à l'étude de l'influence des adjuvants ou du mode de fabrication sur les caractères des comprimés obtenus. Mais depuis

quelques années, un nouveau type de recherche est apparu. Il consiste, grâce à l'utilisation de machines convenablement équipées, à examiner l'influence de différents facteurs sur la transmission des forces au sein de l'agglomérat pendant la compression.

Le présent travail, consacré à l'étude de la compression de différentes substances cristallines, fait suite à celui réalisé dans notre laboratoire par D. DUCHENE. Il a été effectué à l'aide d'une machine à comprimer alternative spécialement équipée pour la mesure des forces au niveau des poinçons et de la matrice et il comporte deux parties principales.

- La première est l'étude des principales caractéristiques des substances utilisées : forme des cristaux, granulométrie, vitesse d'écoulement, volume apparent, capacité de tassement. Au cours de ce travail vingt quatre produits ont été examinés et les relations entre leurs différentes propriétés ont été étudiées.

- La deuxième est consacrée à l'étude des cycles de compression. Deux types de cycles ont été établis : le cycle pression poinçon inférieur - pression poinçon supérieur (cycle PI/PS), et le cycle pression matrice - pression poinçon supérieur (cycle M/PS). Les caractéristiques des deux cycles ont été étudiées d'une manière approfondie en prenant comme substance l'acétate de sodium cristallisé à 3 H_2O, puis l'influence de différents facteurs (système cristallin, forme des cristaux, degré d'hydratation) a été examiné en prenant comme produits tous ceux étudiés au cours de la première partie de ce travail.

Le plan adopté pour cet exposé est le suivant :

Travaux antérieurs

I - Mécanisme de l'adhésion interparticulaire

2 - Dynamique de la compression

3 - Influence de divers facteurs sur la compressibilité des substances cristallines.

Travaux personnels

I - Etude des principales caractéristiques des substances utilisées

I.I. - Etude macroscopique et microscopique des poudres cristallines

I.2. - Influence de la forme cristalline, de la granulométrie et de l'état d'hydratation sur la vitesse d'écoulement

I.3. - Influence de la forme cristalline, de la granulométrie et de l'état d'hydratation sur le volume apparent, la capacité de tassement et la densité apparente

I.4. - Conclusion

2 - Etude de la compression des substances utilisées

2.I. - Etude des cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé

2.2. - Etude systématique des cycles de compression de différentes substances cristallines

2.3. - Conclusion

Conclusion générale

TRAVAUX ANTERIEURS

Dans le domaine des comprimés, les recherches ont pendant longtemps été effectuées à l'aide de machines classiques, alternatives ou rotatives. En outre, dans la majorité des cas, elles se sont limitées à l'étude de l'influence d'excipients ou de techniques opératoires sur les propriétés des comprimés terminés : dureté, temps de délitement, friabilité, vitesse de dissolution du principe actif ...

Depuis quelques années en revanche, ces recherches, comme il a été dit dans l'introduction, ont évolué, et le problème de la physique de la compression fait l'objet d'un intérêt croissant. Prenant exemple sur les travaux effectués dans d'autres domaines, notamment celui de la métallurgie, les Pharmaciens s'intéressent de plus en plus aux phénomènes physiques intervenant lors de la compression des substances médicamenteuses. Ils ne se contentent plus de rechercher les effets de différents facteurs sur les caractéristiques des comprimés terminés. Sachant que celles-ci sont liées au comportement des substances dans la matrice sous l'effet de la pression, ils s'efforcent maintenant, de mieux connaître l'influence des mêmes facteurs sur la répartition des forces au sein de l'agglomérat pendant la compression.

En France, peu de travaux ont encore été effectués dans ce domaine. A l'étranger en revanche, de nombreux auteurs se sont intéressés à ce problème, notamment HIGUCHI, SHOTTON et FUHRER. Des revues plus ou moins récentes ont été publiées sur ce sujet. Il convient de citer, celles de DOLIQUE (I), ROLAND (2), SETH et SPEISER (3), DJIANE, DUCHENE et PUISIEUX (4), POURCELOT et VERAIN (5).

Une partie des recherches réalisées ont été décrites par DUCHENE, dans sa thèse de DOCTORAT (6),

Celles résumées dans ce chapitre portent :

- sur le mécanisme de l'adhésion interparticulaire,
- sur la dynamique de la compression,
- sur l'étude de quelques facteurs influençant la compressibilité des substances cristallines.

I - MECANISME DE L'ADHESION INTERPARTICULAIRE -

Les processus qui permettent aux particules pulvérulentes de s'agglomérer sous la pression, sont imparfaitement connus.

Dans son traité sur la métallurgie des poudres (7)(8) GOETZEL envisage trois possibilités pour expliquer l'adhésion des particules métalliques :

- intervention de forces interatomiques (forces d'adhésion, soudure à froid, tension de surface)

- formation d'un ciment liquide en surface : l'adhésion serait dûe à la présence de films liquides à l'interface des particules

- enchevêtrement mécanique.

ROLAND (2) dans un article sur la physique de la compression admet l'intervention de forces interatomiques et de forces d'attraction intermoléculaires (forces de Van der Waals, liaisons hydrogène).

Selon TURBA et RUMPF (9)(IO), les forces de cohésion les plus importantes dans l'agglomération des poudres organiques, sont les forces de Van der Waals. Selon RUMPF (IO), l'intensité de ces forces peut être exprimée par la relation :

$$F = \frac{A \cdot d}{24\ a^2} \qquad \text{si} \quad a < 1000\ \text{Å}$$

A est une constante caractéristique de la matière,

d le diamètre des particules,

a l'espace entre les particules (distance moyenne).

FUHRER et GHADIALLY (II), font remarquer que la nature des forces qui prédominent dans un comprimé, varie suivant les substances. Selon leur comportement à la compression et en particulier suivant leur plasticité, il est possible d'envisager : soit une prédominance des forces interatomiques ou intermoléculaires, soit une prédominance de forces dites d'adhésion. Ceci a bien entendu une influence déterminante sur la désagrégation du comprimé. Selon les auteurs précédents, les comprimés présentant les propriétés optimales sont ceux dans lesquels prédominent les forces dites d'adhésion, les autres se désagrègent trop difficilement.

HIGUCHI et ses collaborateurs en 1968 ont cherché à savoir si la formation d'un ciment liquide interfacial invoquée par GOETZEL pour expliquer l'adhésion des particules métalliques, peut intervenir dans la cohésion des comprimés pharmaceutiques. Facile à admettre lorsque la fabrication des comprimés comporte une granulation humide, cette théorie est plus difficile à envisager lorsque les comprimés sont obtenus par compression directe, sans addition d'adjuvant. Dans ce cas, le film de cimentation ne peut être que le produit d'un phénomène de fusion ou de dissolution à la surface des particules.

HIGUCHI et ses collaborateurs ont tenté de montrer que ces deux phénomènes peuvent être induits par l'énergie apportée lors de la compression. Ils ont pour cela envisagé l'influence de la pression, d'une part sur le point de fusion et d'autre part sur la solubilité des substances cristallines (45).

- Influence de la pression sur le point de fusion : Equation de Clapeyron .

L'équation de Clapeyron permet de relier le point de fusion à la pression.

$$\frac{dT}{dP} = \frac{T(V_L - V_S)}{\Delta H}$$

dT = Variation du point de fusion
dP = Variation de pression
T = Température absolue
V_L = Volume moléculaire du liquide
V_S = Volume moléculaire du solide
ΔH = Chaleur molaire latente de fusion

Pour la plupart des substances, excepté l'eau, V_L est supérieur à V_S, et dans ces conditions, le point de fusion augmente sous la pression.

Apparemment, l'équation de Clapeyron tend ainsi à rendre peu probable l'apparition, par fusion, de films liquides à la surface des particules.

En fait, ce raisonnement n'est valable que si toutes les zones du comprimé sont soumises à une élévation de pression. Or, les auteurs démontrent que si certaines zones subissent effectivement une élévation de pression, d'autres sont au contraire

soumises à une tension (pression négative).

Soit un cristal théorique représenté par la figure I. Le cristal repose sur deux points d'appui et, est soumis au niveau de sa surface supérieure, à une pression P.

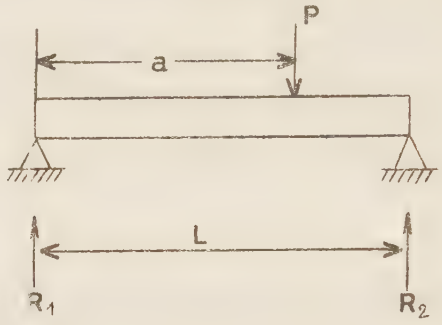


Fig. I : Force appliquée en un point P sur un barreau soutenu en deux points. (45)

A la pression P s'opposent deux forces résultantes R_1 et R_2 . Celles-ci sont à l'origine à la fois, de forces de cisaillement et de forces de torsion.

Les forces de cisaillement sont identiques de chaque côté du point d'application P (figure 2).

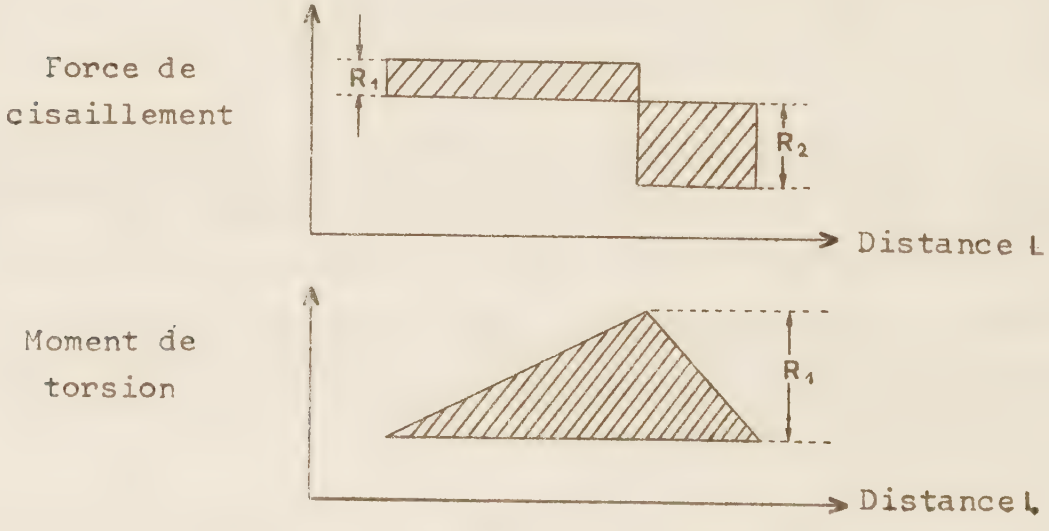


Fig. 2 et 3 : Diagramme des forces de cisaillement et du moment de torsion du barreau. (45)

En revanche, les forces de torsion sont différentes. Le moment de la force décroît lorsqu'on s'éloigne du point P, (figure 2 et 3). Le cristal peut être assimilé à un parallélépipède rectangle et en coupe, sa section est rectangulaire, figure 4.

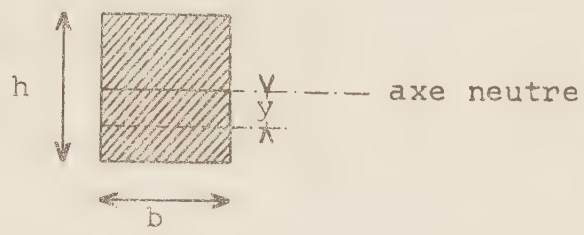


Fig. 4 : Barreau vu en coupe (45).

Soit h l'épaisseur du cristal, b sa largeur et, y la distance à l'axe neutre du barreau.

La force de torsion dépend de la distance par rapport à l'axe neutre, tel que :

$$\sigma = \frac{M\ Y}{I}$$

σ = Force normale
M = Moment de torsion
Y = Distance à l'axe neutre
I = Moment d'inertie du barreau.

Le moment d'inertie pour un parallélépipède rectangle est :

$$I = \frac{b\ h^3}{I2}$$

b = largeur
h = épaisseur

Ainsi, la force de torsion est donnée par l'équation suivante :

$$\sigma = I2\ \frac{MY}{bh^3} \qquad \text{avec} \quad -\frac{h}{2} \leqslant Y \leqslant \frac{h}{2}$$

Au total, les variations de la force de torsion, peuvent être représentées par le diagramme reproduit dans la figure 5.

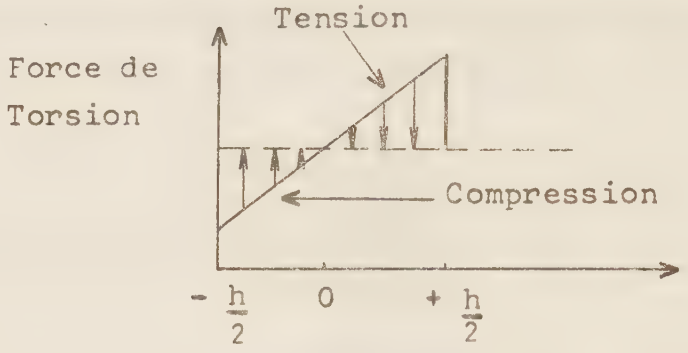


Fig. 5 : Distribution des forces au sein du barreau

Il apparaît ainsi clairement que la force est nulle au niveau de l'axe neutre, et maximale à la surface du cristal. Toutefois, alors que la surface supérieure est comprimée, la surface inférieure est sous tension (pression négative). C'est au niveau de telles zones sous tension, qu'il peut y avoir fusion au cours de la compression.

- Effet de la pression sur la solubilité.

En principe, la solubilité diminue avec la pression pour les corps (cas le plus fréquent), dont le volume augmente sous la pression ($V_L > V_S$). Un raisonnement analogue à celui utilisé pour le point de fusion, permet aux auteurs de démontrer que la solubilité est augmentée en certains points du comprimé pendant la compression.

Cette constatation est également favorable à la possibilité de liaisons interparticulaires par l'apparition de films liquides à la surface des particules.

2 - DYNAMIQUE DE LA COMPRESSION -

L'étude dynamique de la compression implique l'utilisation de machines à comprimer particulières, spécialement équipées pour la mesure des forces intervenant au niveau des différents organes (poinçons, matrice, levier d'éjection). De nombreux systèmes ont été proposés (I2, I3, I4, I5, I6, I7, I8, I9, 20, 2I, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29) fondés sur l'emploi de jauges de contrainte, ou éventuellement, de capteurs piezo-électriques. Tous ces systèmes ont été examinés par DUCHENE (6), et leur description ne sera pas reprise dans cet exposé.

Je décrirai successivement : les travaux consacrés à l'étude de la transmission des forces au sein d'un agglomérat de poudre pendant la compression ; ceux ayant consisté à mesurer la pression au niveau du poinçon supérieur en fonction du chemin parcouru par ce dernier , et enfin, ceux portant sur la mesure de la pression au niveau de la matrice.

2. I. ETUDE DE LA TRANSMISSION DES FORCES AU SEIN D'UN AGGLOMERAT DE POUDRE PENDANT LA COMPRESSION .

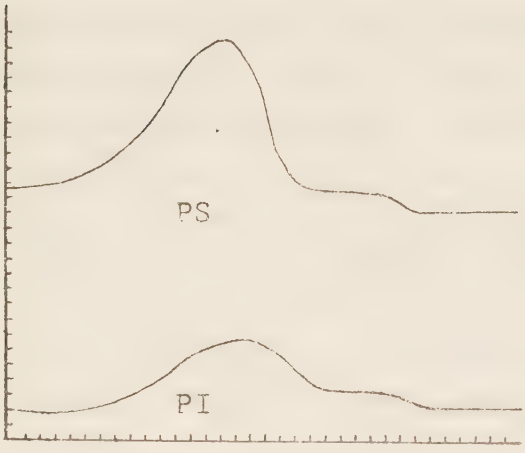
2. I. I. TRAVAUX DE NELSON .

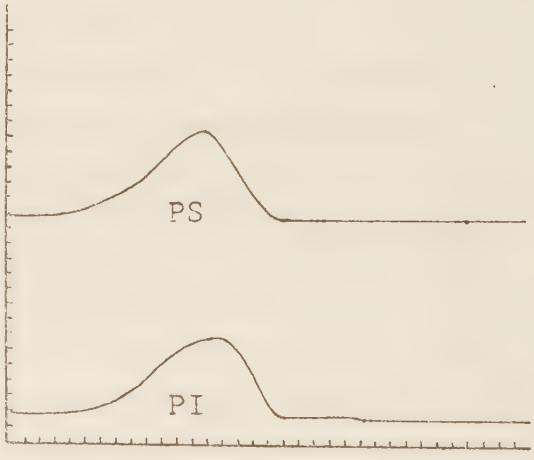
NELSON en I954, a le premier étudié la transmission des forces au sein d'une substance pendant la compression. Il

s'est intéressé d'abord, à la transmission des forces entre les poinçons (28) puis, à la transmission entre les poinçons et la matrice (I3).

- Transmission des forces entre les poinçons -

Les travaux ont été réalisés sur un granulé, en utilisant une machine à excentrique dont les poinçons supérieur et inférieur sont raccordés à des dispositifs permettant la mesure en continu des pressions exercées. Les courbes représentant pour chacun des poinçons, l'évolution des forces en fonction du temps, sont schématisées dans la figure 6 (d'une part pour un produit non lubrifié, d'autre part pour le même produit lubrifié).





I division = 40 kg Force

Fig.6a

Fig.6b

Enregistrement des forces au niveau des Poinçons Supérieur et Inférieur (PS, PI) au cours de la compression d'un grain de sulfathiazole.

- Fig.6a : grain non lubrifié
- Fig.6b : grain lubrifié par 2% de stéarate de calcium.

Elles permettent de tirer trois conclusions principales :

. En absence de lubrifiant, il existe une grande différence entre la pression reçue par le poinçon supérieur (I390 kg) et celle subie par le poinçon inférieur (760 kg).

. L'addition d'un lubrifiant provoque une nette diminution de la différence entre les pressions (IOIO kg et 980 kg). Ce résultat est intéressant, car il permet de définir un rapport :

$$R = \frac{\text{Pression subie par le Poinçon Inférieur}}{\text{Pression transmise par le Poinçon Supérieur}}$$

Ce rapport peut être utilisé pour évaluer l'efficacité d'un lubrifiant.

. La lubrification de la matrice permet d'obtenir d'aussi bons résultats, que l'incorporation du même lubrifiant au produit à comprimer.

- Transmission des forces entre les poinçons et la matrice -

Les travaux ont été effectués à l'aide d'une matrice spéciale, comportant sur sa paroi latérale, une ouverture rectangulaire dans laquelle vient s'adapter exactement un poinçon latéral perpendiculaire à l'axe de compression (I3).

Les poinçons, supérieur, inférieur, et latéral, sont reliés à des dispositifs permettant la lecture des pressions

supportées. Seul le poinçon supérieur est mobile. Le temps de compression est de l'ordre de 25 à 45 mn.

Grâce à ce dispositif, NELSON observe que :

- les pressions relevées au cours de la compression sur les parois latérales de la matrice, correspondent à environ 30% des pressions supportées par le poinçon inférieur, pour un granulé non lubrifié.

- lorsqu'un lubrifiant est ajouté au granulé, la transmission de la pression sur la paroi de la matrice est augmentée jusqu'à atteindre un maximum de 40% (stéarate de magnésium).

Les pressions au niveau des deux poinçons et de la matrice sont liées par la relation suivante :

$$p = \mu Pm$$

p = différence entre les pressions PI et PS
(p = PS - PI)

μ = coefficient de friction entre le comprimé et la matrice

Pm = Pression matrice.

La différence entre PI et PS, ne dépend que du coefficient de friction entre matrice et comprimé.

Dans un agglomérat soumis à la compression, la distribution de la pression n'est donc pas uniforme. La présence d'un lubrifiant tend à l'améliorer, mais ne permet pas d'atteindre une uniformité parfaite.

A la suite des essais précédents, NELSON a proposé un schéma représentant la distribution des forces pendant la compression (figure 7).

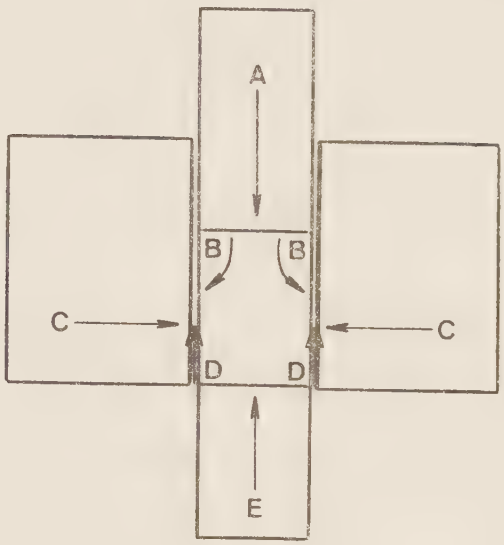


Fig. 7 : Lignes de pression pendant la compression

A - ligne de pression du poinçon supérieur

B - ligne de pression aux parois de la matrice

C - ligne de pression des parois de la matrice par réaction de B

D - ligne de pression des frottements aux parois de la matrice

E - ligne de pression du poinçon inférieur.

La force exercée par le poinçon supérieur A est transmise selon les lignes de force B. La matrice réagit en opposant une force C. La force E exercée par le poinçon inférieur, est toujours inférieure à celle du poinçon supérieur, car le mouvement descendant du poinçon supérieur est freiné par une force D.

La différence entre les forces enregistrées au niveau des deux poinçons est égale à cette force D, qui elle-même dépend d'une part, du coefficient de friction (inversement proportionel au degré de lubrification) entre la paroi de la matrice et le granulé et d'autre part, de la pression P transmise à la paroi de la matrice.

$$A - E = D = \mu P$$

2. I. 2. TRAVAUX DE TRAIN .

Les travaux de TRAIN ont été réalisés à l'aide d'une machine spéciale équipée d'une matrice compartimentée (29).

Grâce à cet équipement, TRAIN a pu mesurer la densité relative des différentes régions d'un comprimé. Ses résultats sont schématisés dans la figure 8 qui représente sur la section d'un comprimé, les lignes réunissant les points d'égale densité.

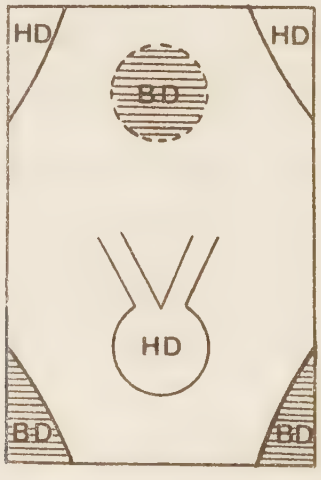


Fig. 8 : Lignes de hautes et basses densités.

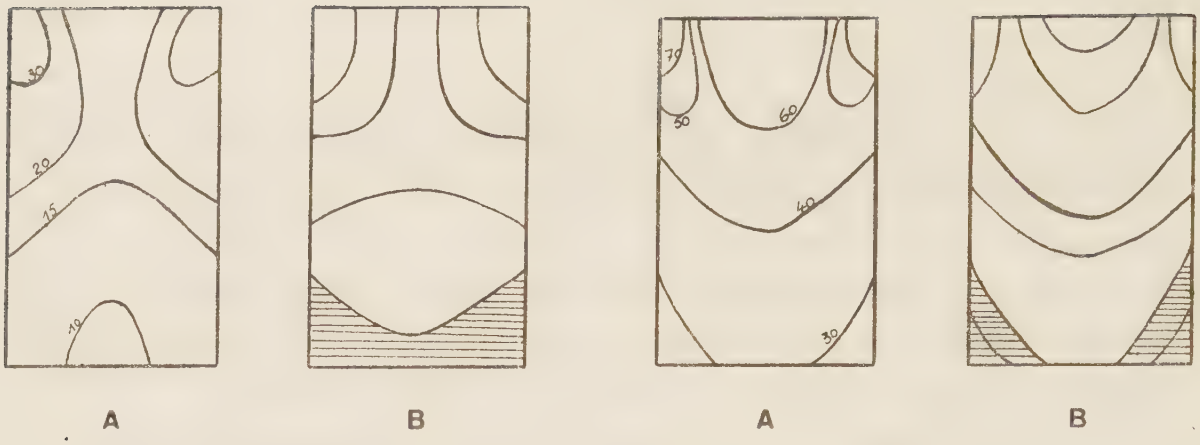
Le schéma fait apparaître : trois zones de densité élevée et trois de faible densité.

Les zones de forte densité comprennent : le bord supérieur et un noyau central localisé dans la partie inférieure du comprimé ; celles de faible densité : le bord inférieur et un noyau situé à la partie supérieure du comprimé. L'écart de densité, entre les deux types de zones, diminue quand le comprimé est lubrifié.

TRAIN, grâce à des jauges de contrainte convenablement disposées a, d'autre part, déterminé la pression exercée pendant la compression en divers points d'un comprimé. Les mesures ont été faites en exerçant sur l'agglomérat de poudre, des pressions de plus en plus élevées. Les résultats obtenus sont représentés dans la figure 9.

Lorsque la pression exercée est la plus faible (28,5 kg), le poinçon supérieur rencontre une résistance particulièrement importante au niveau des parois de la matrice. Il s'établit ainsi un gradient de pression, partant du bord supérieur vers le centre et vers la partie inférieure. La zone où la pression est la plus faible se situe au centre de la partie inférieure.

Lorsque la pression est plus élevée, la ligne isobare centrale s'aplatit (P = 45 kg), puis s'effondre (P = 62 kg). A ce moment, la pression gagne le centre du comprimé et, la zone de basse pression se scinde en plusieurs parties : le centre supérieur et la partie inférieure du comprimé notamment le bord de cette dernière. A partir de 336 kg, le comprimé acquiert sa structure définitive et, les lignes isobares correspondent sensiblement aux lignes isodenses précédemment signalées (figure 9).

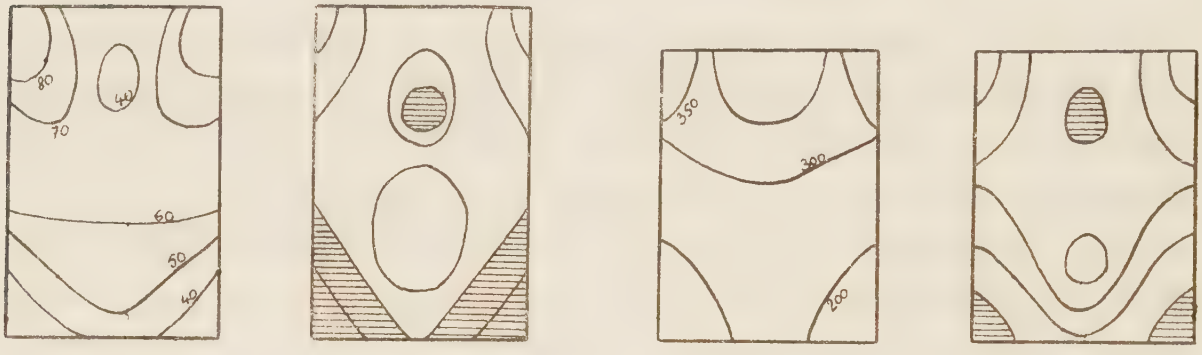


A B

Pression : 28,5 kg/cm^2

A B

Pression : 62 kg/cm^2

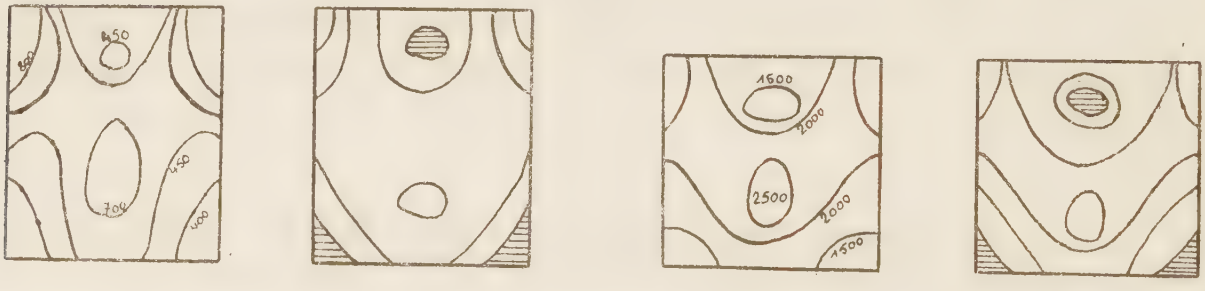


A B

Pression : 90 kg/cm^2

A B

Pression : 336 kg/cm^2



A B

Pression : 671 kg/cm^2

A B

Pression : 2040 kg/cm^2

Figure 9 : Transmission des forces au cours de la compression.

A : lignes isobares.

B : lignes d'égales densités (pourcentage de matière solide).

⊜ : basse densité

2. 2. ETUDE DE LA PRESSION AU NIVEAU DU POINCON SUPERIEUR EN FONCTION DU CHEMIN PARCOURU PAR CE DERNIER .

2. 2. I. TRAVAUX DE TRAIN .

Les travaux de TRAIN (30) ont consisté à augmenter progressivement la pression exercée sur un granulé, et à calculer pour chacune d'elle, le volume relatif du compact obtenu. Le volume relatif est obtenu en divisant le volume apparent par le volume réel.

Les résultats sont schématisés sous forme d'une courbe dans la figure I0.

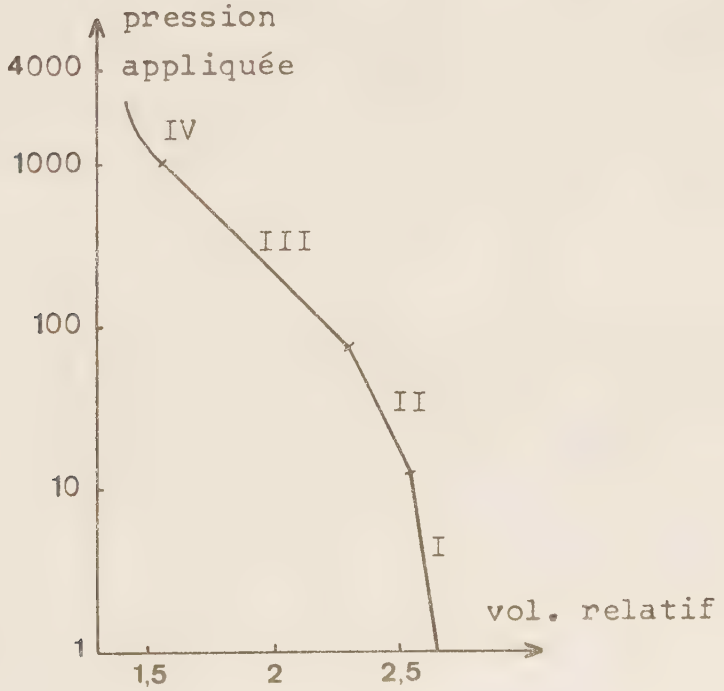


Fig. I0 : Relation entre la pression appliquée et le volume relatif du comprimé.

Ils permettent à TRAIN, de distinguer quatre phases dans la compression :

I° Phase = Tassement des particules -

La diminution du volume relatif correspond à un simple glissement des particules les unes sur les autres.

2° Phase = Résistance du compact -

Le mélange se structure pour mieux résister à la pression qui augmente. Il se forme des colonnes, des voûtes, qui protègent les espaces vides et qui supportent la charge. La diminution du volume est encore faible.

3° Phase = Adhésion interparticulaire -

Des points et des lignes de contact se créent au niveau des aspérités des différentes particules. Grâce à ces contacts, la pression est transmise d'une particule à une autre, et la transmission des forces se fait par une si faible surface, que localement les pressions imposées sont très élevées. La structure centrale de l'agglomérat disparaît par écrasement. Des surfaces plus importantes entrent en contact et des liaisons se créent.

4° Phase = L'élasticité -

La structure du comprimé devient plus solide et supporte la pression. Le volume ne diminue plus que grâce à la compressibilité du matériel. Lorsque la pression est relâchée et que le comprimé est éjecté, l'élasticité de la substance joue et on note une augmentation de volume.

2. 2. 2. TRAVAUX DE FUHRER .

FUHRER a déterminé pour diverses substances médicamenteuses, la pression exercée au niveau du poinçon supérieur en fonction du chemin parcouru par ce dernier (3I). Le cycle obtenu avec le bromure de potassium est représenté dans la figure II. Il peut être divisé en six segments.

Segment I :

La substance subit un simple tassement, les forces de frottement à ce stade sont faibles : la montée en pression est lente.

Segment II :

Le tassement terminé, les forces à vaincre deviennent plus importantes, car les particules s'opposent à tout tassement supplémentaire. La pression augmente alors de façon presque linéaire avec la diminution de volume. Il y a ensuite rupture des particules qui s'opposaient au tassement, et la densité augmente à nouveau. Au cours de cette phase, beaucoup de travail mécanique est transformé en chaleur et il y a création de " zones de températures élevées " à la surface des particules.

Segment III :

La structure des cristaux se modifie et la masse se dérobe provisoirement à une nouvelle hausse de pression. Le changement d' état qui semble se produire, peut avoir des origines diverses. Pour les substances à point de fusion peu élevé, il semble coïncider avec le moment où la température à la surface des particules dépasse le point de fusion. Pour des substances à point de fusion élevé, comme le bromure de potassium, il se produit au

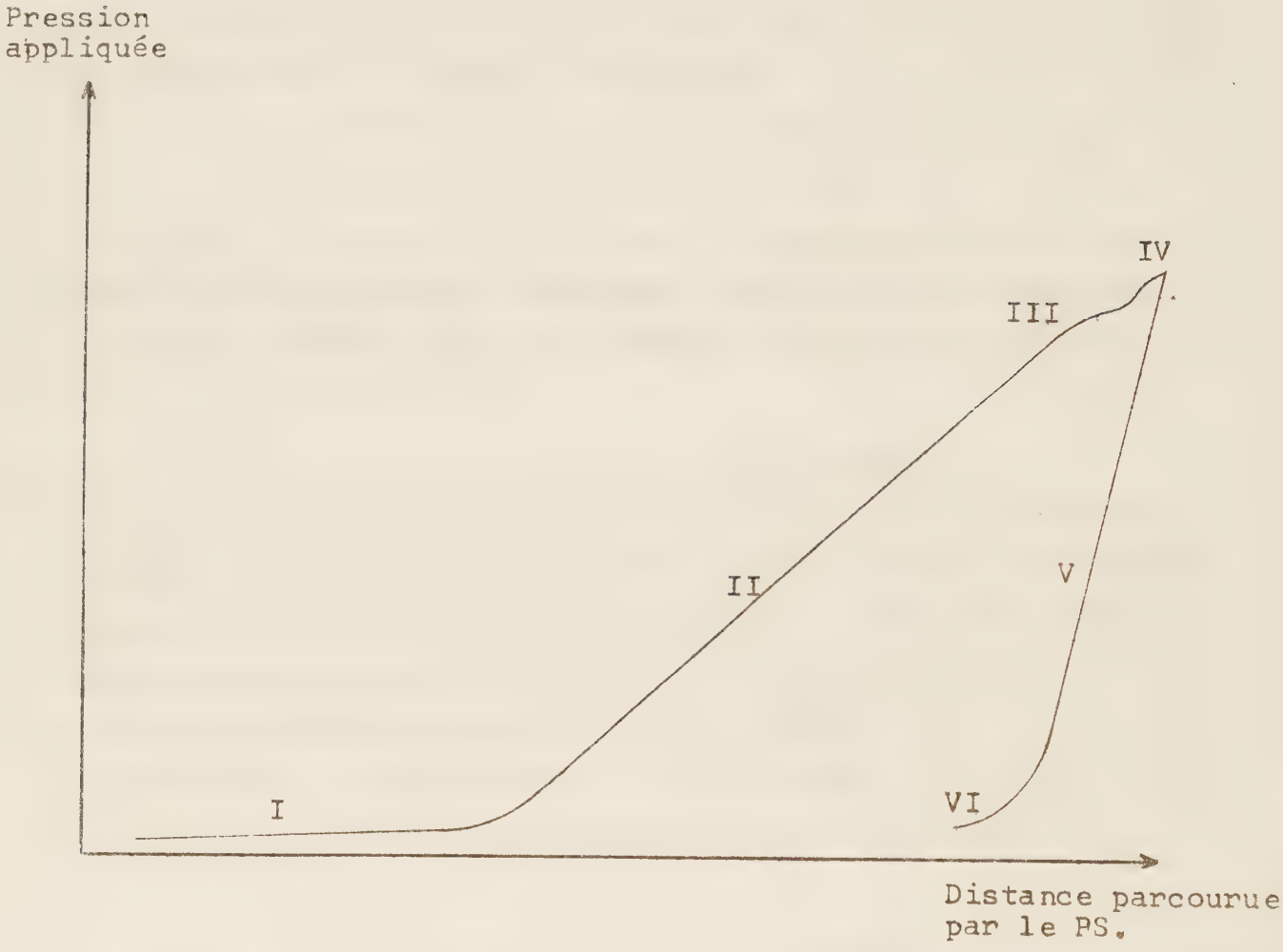


Fig.11: Pression appliquée en fonction de la distance parcourue par le poinçon supérieur lors de la compression du bromure de potassium.

moment où, sous la pression, les distances entre les différentes particules deviennent de l'ordre de grandeur des distances atomiques du réseau du cristal. La masse prend alors un état comparable à celui d'un liquide de haute viscosité, comme l'avaient suggéré auparavant, SALISBURY et HIGUCHI (46).

Segment IV :

La pression s'élève à nouveau jusqu'au point limite inférieur de la course du poinçon.

Segment V et VI :

Ces segments correspondent à la descente en pression qui n'avait pas été étudiée par TRAIN. On distingue l'expansion élastique du comprimé terminé et des phénomènes annexes dûs à l'oscillation de la machine.

2. 2. 3. TRAVAUX DE POLDERMAN .

POLDERMAN et ses collaborateurs (20) ont également étudié, l'évolution de la pression en fonction du déplacement du poinçon supérieur, sur une machine alternative munie de jauges de contrainte, et modifiée de telle sorte que, chaque comprimé subît une double compression. Grâce à ce système, ils ont mis au point une technique permettant le choix du meilleur lubrifiant dans une formulation.

2. 3. ETUDE DE LA PRESSION AU NIVEAU DE LA MATRICE .

2. 3. I. ETUDE DE LA PRESSION RESIDUELLE .

Les travaux ont été réalisés par HIGUCHI et Collaborateurs (12). L'appareillage utilisé est le même que dans le travail précédent. HIGUCHI s'est intéressé plus particulièrement à l'évolution de la pression au niveau de la matrice, après cessation de la compression.

La figure I2 permet de comparer l'évolution de la pression au niveau de la matrice, à celle qui apparaît au niveau du poinçon supérieur. Lorsque la pression exercée par le poinçon supérieur cesse, la pression de la matrice diminue brusquement, mais ne devient pas nulle. Il reste une pression résiduelle exercée par le comprimé sur la matrice, et celle-ci n'atteint son équilibre que progressivement.

Matrice

Poinçon Supérieur

Fig. I2 : Enregistrement de la pression en fonction du temps lors de la compression du chlorure de sodium.

La figure I3 montre l'évolution de la pression résiduelle en fonction du temps. La pression résiduelle est représentée par le logarithme de la différence entre la pression résiduelle à un instant donné (R), et la pression résiduelle à l'équilibre (Req). Il apparaît nettement que les courbes obtenues correspondent à la superposition de plusieurs phénomènes différents.

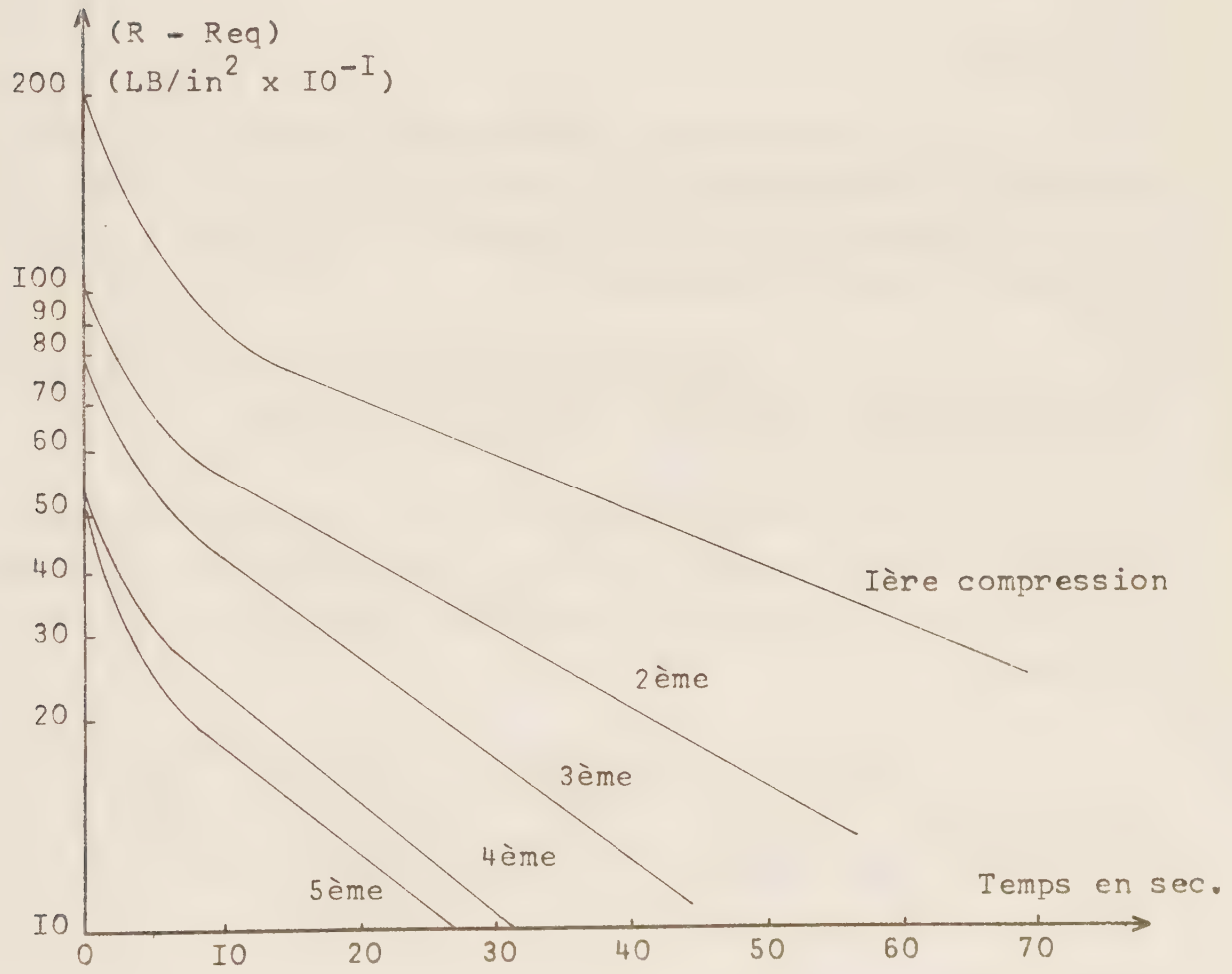


Fig. I3 : Diminution de la pression résiduelle en fonction du temps, pour le chlorure de sodium.

On peut en déduire que les changements de pression au niveau de la matrice, sont inhérents à au moins deux composantes :

- une importante composante élastique. Celle-ci est rapidement annulée après la remontée du poinçon supérieur.

- une composante rhéologique. Celle-ci décroît très lentement selon un processus de fluage.

Les expériences précédentes indiquent que pendant le processus de compression, une somme considérable d'énergie mécanique est absorbée au sein du comprimé. Cette énergie peut être divisée en plusieurs composantes :

- une composante élastique. Celle-ci est cédée rapidement au poinçon supérieur, lors de sa remontée.

- une énergie dissipée par un processus beaucoup plus lent. Cette dernière provoque, après remontée du poinçon supérieur, un fluage opposé à celui qui apparaît pendant la compression.

- une énergie élastique résiduelle. Celle-ci provient de la pression résiduelle restant au niveau de la matrice après cessation de tout fluage. Cette composante est libérée à l'éjection.

- une énergie provenant des déformations internes, intervenant lors de la compression. Celle-ci se maintient dans le comprimé même après son éjection.

La figure I4 représente l'évolution de la pression résiduelle pour quelques substances organiques.

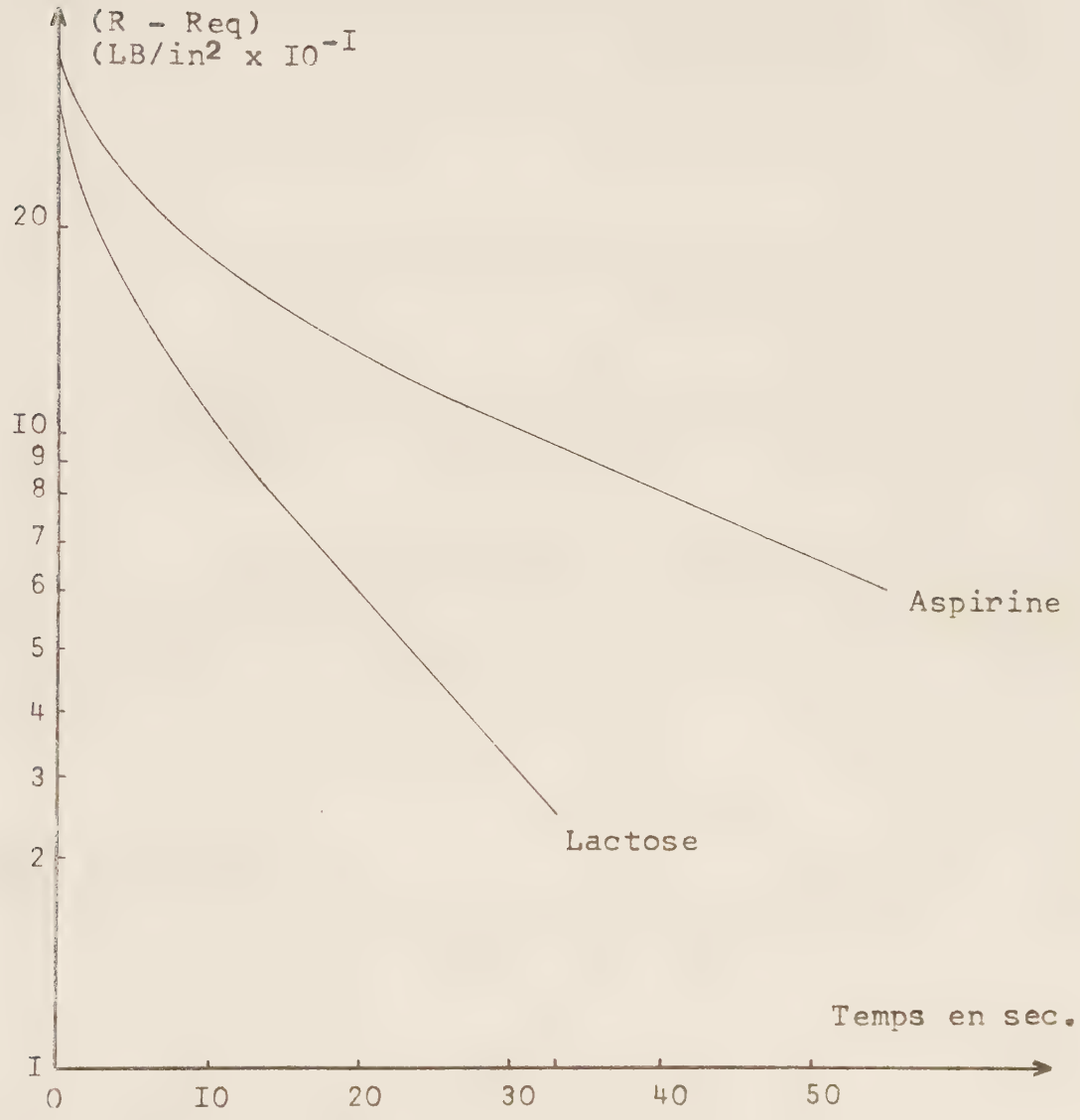


Fig.I4 : Diminution de la pression résiduelle sur la matrice, pour le lactose et l'aspirine.

Il semble que la décroissance de cette pression soit liée essentiellement à la dureté du produit et aux frictions interparticulaires. La décroissance est plus rapide en présence de lubrifiants. Il est intéressant de noter, en outre, qu'il y a une relation nette pour différents produits, entre la pression résiduelle au niveau de la matrice, et la force nécessaire à l'éjection.(figure I5).

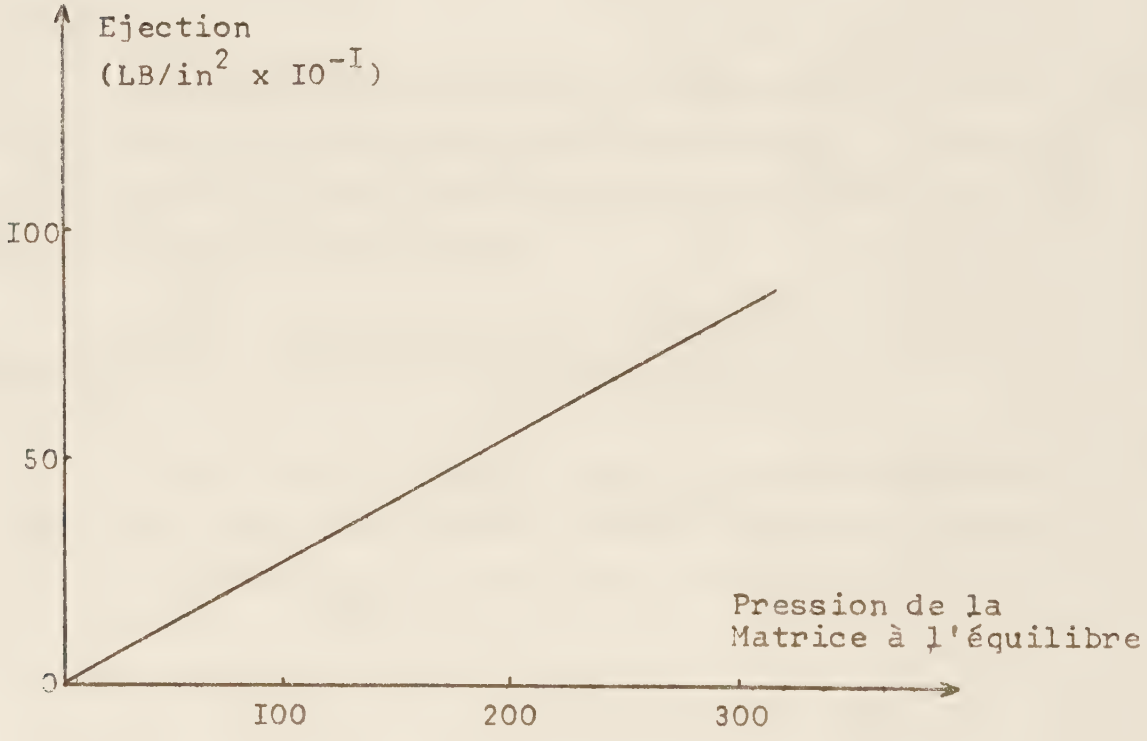


Fig. I5 : Relation entre la force d'éjection et la pression résiduelle à l'équilibre.

2.3.2. ETUDE DE LA PRESSION ENREGISTREE AU NIVEAU DE LA MATRICE EN FONCTION DE LA PRESSION EXERCEE PAR LE POINCON SUPERIEUR .

TRAVAUX D'HIGUCHI

. Essais réalisés avec des substances minérales.

Les essais ont été effectués avec : les chlorures, bromures et iodures, de lithium, sodium, et potassium (33).

Les courbes obtenues, lorsqu'on représente la pression reçue par la matrice, en fonction de la pression exercée par le poinçon supérieur, ont toutes une allure voisine (figure I6).

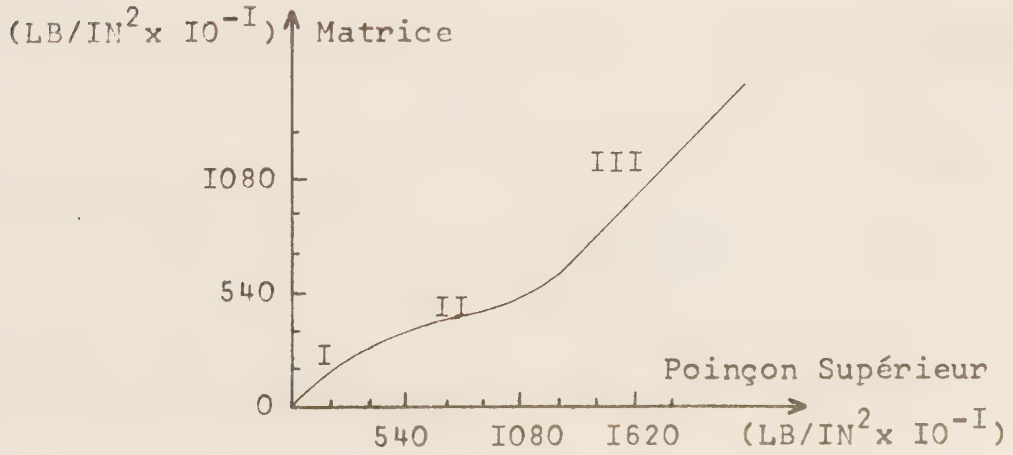


Fig. I6 : Courbe Matrice/Poinçon Supérieur des halogénures.

Elles comportent trois segments :

Segment I :

Ce segment est linéaire. Il correspond au tassement du grain. La pente dépend de la dureté des cristaux.

Segment II :

La transmission devient plus faible. Ce segment correspond à la rupture des particules et à la formation d'agrégats.

Segment III :

Ce segment est linéaire. Sa pente est généralement voisine de I. La densité est maximale, et le produit flue sous la pression.

Une valeur intéressante est celle obtenue en prolongeant le segment final jusqu'à l'axe des abscisses (figure I7). Cette valeur peut être considérée comme le seuil d'écoulement (" Yield value ") de la substance.

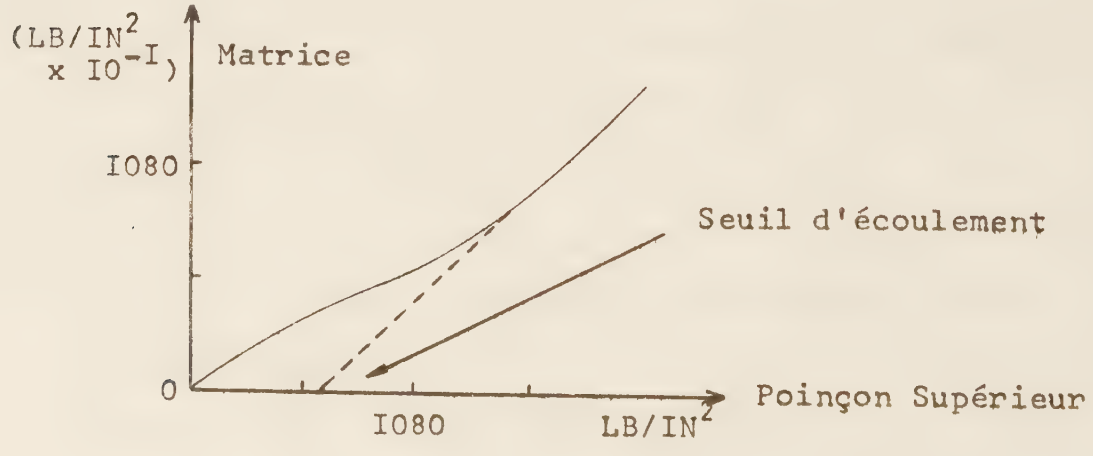


Fig. I7 : Courbe Matrice/Poinçon Supérieur.
Mise en évidence du seuil d'écoulement.

HIGUCHI a cherché à mettre en évidence, les relations existant entre la dureté (forces d'attraction internes du cristal) et la pression transmise à la matrice (pentes initiales des courbes : Matrice / Poinçon Supérieur, et seuil d'écoulement).

Il constate que les cristaux durs (LiCl) donnent des courbes à pentes initiales élevées (Tableau I), alors que les cristaux moins durs fournissent des courbes à faibles pentes initiales.

Les pentes des courbes semblent dépendre davantage, de la nature de l'anion que de celle du cation.

Le seuil d'écoulement augmente avec la dureté du cristal (Tableau II)

Tableau I.

Pente initiale $\frac{\Delta dw}{\Delta up}$

	Cl^-	Br^-	I^-
Li^+	0,80	0,70	0,54
Na^+	0,75	0,60	0,65
K^+	0,7I	0,70	0,56

dw = paroi de la matrice
up = poinçon supérieur

Tableau II .

Valeur du seuil d'écoulement apparent en LB/IN^2

	Cl^-	Br^-	I^-
Li^+	I2,000	9,000	9,I00
Na^+	9,I00	8,600	7,500
K^+	6,300	5,400	5,700

. Essais réalisés avec des substances organiques.

Les essais ont été effectués avec la benzocaïne, l'acide acétylsalicylique, le phénobarbital, le saccharose, le lactose, la phénacétine, l'acide stéarique et l'acétanilide. Les courbes obtenues présentent quelques particularités, par rapport à celles fournies par les substances minérales.

Le premier segment a une pente moins élevée.

Le plateau (segment II) constaté avec les halogénures est beaucoup moins net. Ceci peut être attribué au fait, que les cristaux organiques commencent à se rompre à des pressions plus faibles (figure I8), et présentent un tassement plus rapide.

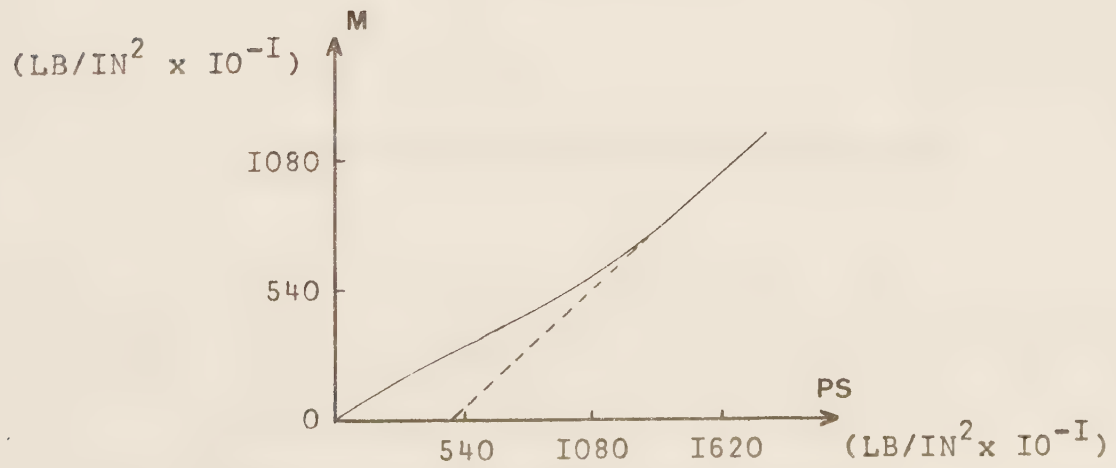


Fig. I8 : Courbe M/PS de l'aspirine.

Dans le cas du lactose toutefois (figure I9), le plateau est plus important et le seuil d'écoulement plus élevé. Ceci est en accord avec la dureté particulièrement élevée de cette substance.

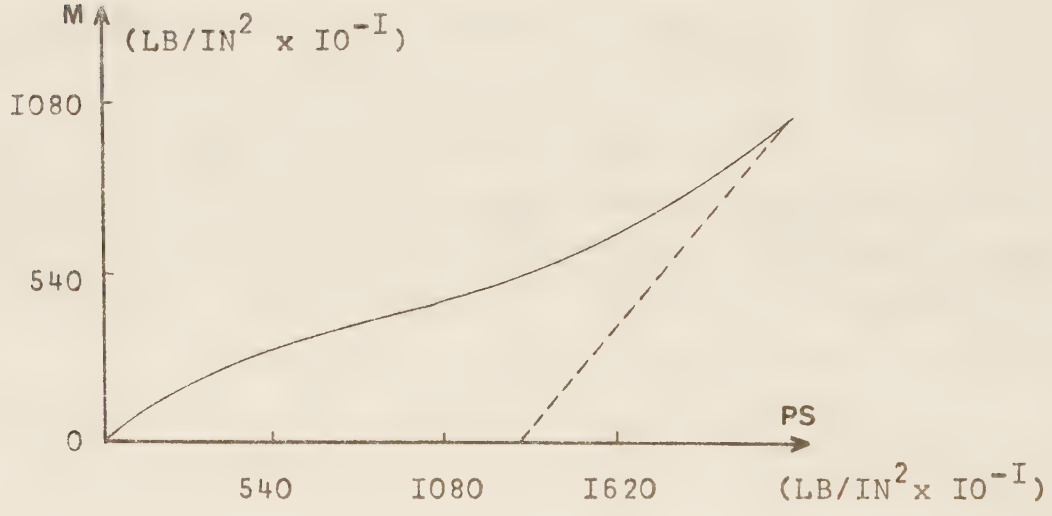


Fig. I9 : Courbe M/PS du lactose

L'acide stéarique, la phénacétine et l'acétanilide fournissent des courbes très particulières, caractérisées toutes les trois par une pente initiale très basse. Cette dernière montre que la pression latérale est très faible pendant la phase primaire de compression. Ce comportement est probablement lié à la forme des cristaux de ces trois substances. Les cristaux sont constitués de plaques et tendent à former des couches sous la pression. Cet effet gêne la transmission des forces, et au début

de la compression aucune pression n'est transmise à la matrice. (figure 20). Ce phénomène peut expliquer le décalottage qui se produit assez souvent, lors de la compression de ces trois produits.

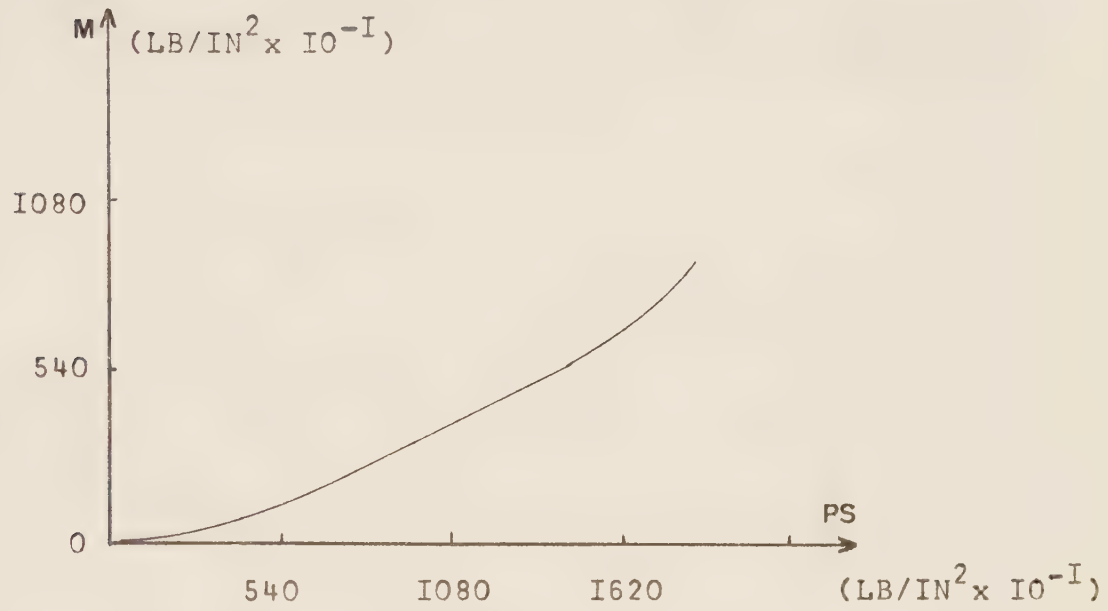


Fig. 20 : Courbe M/PS de la phénacétine

. Essais comportant plusieurs compressions successives.

Les expériences ont été faites avec le chlorure de sodium. Un comprimé de chlorure de sodium est maintenu dans la matrice et soumis à cinq compressions successives. Les résul-

tats sont représentés sur la figure 2I. La courbe obtenue, lors de la deuxième compression, est nettement différente de celle fournie par la première. Les différences les plus importantes se situant au niveau des faibles pressions. Ensuite les courbes se rejoignent sensiblement.

Les courbes obtenues, lors des compressions ultérieures, sont pratiquement les mêmes que celle correspondant à la deuxième compression.

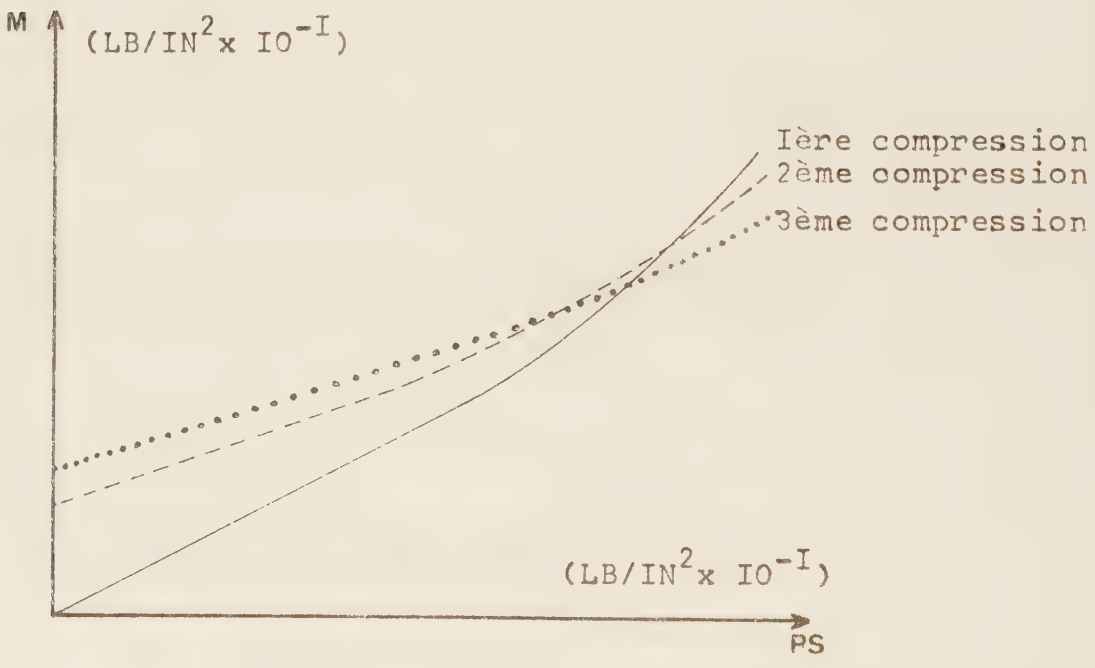


Fig. 2I : Courbe M/PS du chlorure de sodium pour trois compressions successives.

TRAVAUX DE LONG

LONG en I960 s'est intéressé à la métallurgie des poudres, et a proposé notamment des théories très intéressantes, sur la nature des pressions latérales qui apparaissent lors de la compression. Il a également décrit des cycles théoriques et expérimentaux, reliant la pression sur la matrice à celle développée par le poinçon supérieur (34)(35).

Cycles théoriques

Le modèle utilisé par LONG, est un cylindre placé dans une matrice à l'intérieur de laquelle il coulisse parfaitement. La matrice est supposée parfaitement rigide et indéformable sous la pression. Le matériau constituant le cylindre est isotrope et les frottements au niveau de la matrice sont supposés négligeables. Selon l'auteur, deux cas peuvent se présenter lorsqu'un poinçon exerce une certaine pression sur le cylindre.

I - La pression exercée par le poinçon (pression axiale $T\alpha$) est faible :

La pression radiale Y_r exercée sur les parois de la matrice par le cylindre, est égale à $\gamma T\alpha$, où γ = coefficient de Poisson de la substance formant le cylindre. Le coefficient de Poisson est le rapport de la contraction à l'élongation, à l'intérieur des limites d'élasticité. En effet, l'élongation axiale d'un matériau est toujours accompagnée d'une contraction latérale.

2 - La pression exercée Ta est élevée et suffisante pour provoquer le fluage du matériau constituant le cylindre :

La pression radiale dépend de la façon dont se fait le fluage.

Ier Cas :

Le matériau a une résistance limite au cisaillement (seuil d'écoulement) constante et indépendante des principales tensions auxquelles il est soumis. Les frottements étant nuls, les principales forces exercées sont Ta et Tr. Lorsque le seuil d'écoulement est dépassé, la différence (Ta - Tr) reste constante et égale à 2 S. S étant la résistance limite au cisaillement.

$$Tr = Ta - 2S$$

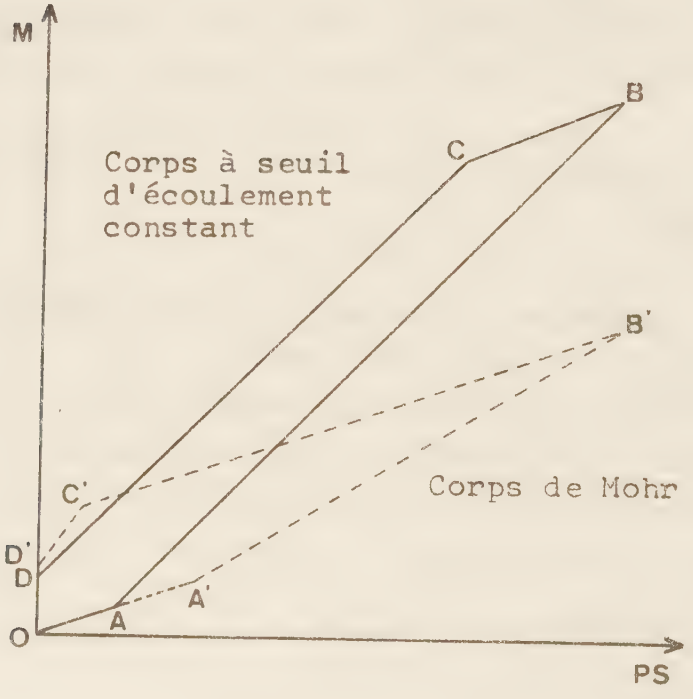


Figure 22 : Cycles théoriques de pression radiale.

La figure 22 représente le cycle de compression théorique obtenu avec des substances de ce type. Il comporte quatre segments principaux :

- Segment OA

La pression radiale augmente avec la pression axiale. La pente du segment est égale au coefficient de Poisson γ .

- Segment AB

A partir de A, le matériau commence à fluer sous la pression, et la pente de la courbe devient égale à l'unité.

Au point A :

$$Ta - Tr = (I - \gamma)Ta = 2\,S$$

$$Ta = \frac{2\,S}{(I - \gamma)}$$

- Segment BC

Le point B corespond au moment où le poinçon supérieur remonte. Le fluage cesse, et la pente de BC, comme celle de OA, est égale au coefficient de Poisson de la substance.

- Segment CD

Si la pression maximale atteinte au cours de la compression est suffisante, il arrive un moment où c'est Tr qui dépasse Ta de 2 S (point C). A partir de ce moment, la substance flue à nouveau sous la pression. La pente de la courbe redevient égale à l'unité (segment CD). En D, il reste sur la matrice une pression résiduelle égale à 2 S. 2 S est la valeur maximale susceptible d'être atteinte par la pression résiduelle. Elle n'est obtenue que si la pression appliquée est suffisamment

élevée. Dans le cas contraire (Tr - Ta) reste inférieur à 2 S, et le graphique ne présente pas de changement de pente.

2è Cas :

Le matériau suit la loi de Mohr ; sa résistance au cisaillement est fonction de la tension perpendiculaire au plan de cisaillement (35). Le cas le plus simple est celui où la substance flue quand la force de cisaillement est égale à :

$$So + \mu Tn$$

Tn est la force normale au plan de cisaillement
So et μ sont des constantes.

μ est souvent désigné par l'expression " coefficient interne de friction ".

Dans le cas qui nous intéresse, la force normale au plan de cisaillement est $\frac{Ta + Tr}{2}$ et la force de cisaillement est $\frac{Ta - Tr}{2}$

Au moment du fluage :

$$Ta - Tr = 2\ So + \mu(Ta + Tr)$$

$$Tr = \frac{(I - \mu)(Ta - 2\ So)}{(I + \mu)}$$

Le cycle obtenu avec ce type de substance est représenté dans la figure 22.

La pente de OA' est toujours égale à γ. Celle de A'B' est $(I - \mu)/(I + \mu)$. Celle de B'C' est aussi égale à γ et la pente finale de C'D' est $(I + \mu)/(I - \mu)$.

Car ici :

$$(Tr - Ta) = 2\,So + \mu(Ta + Tr)$$

de sorte que :

$$Tr = \frac{((I + \mu)(Ta + 2\,So))}{(I - \mu)}$$

Pour cette catégorie de produit, la pression résiduelle a une valeur maximale égale à :

$$\frac{2\,So}{(I - \mu)}$$

Pour l'obtenir, il suffit de donner dans l'équation précédente la valeur zéro à Ta.

Cycles expérimentaux

LONG a établi par voie expérimentale, les cycles complets de poudres métalliques et de sels minéraux. Quelques exemples sont représentés dans les figures 23a à 23c. Les cycles du bromure de potassium, de l'indium, de l'aluminium correspondent à celui d'un matériau ayant une résistance élastique constante au cisaillement. Le carbonate de lithium paraît avoir un comportement du type corps de Mohr, avec un coefficient de frottement interne approximativement égal à I/4.

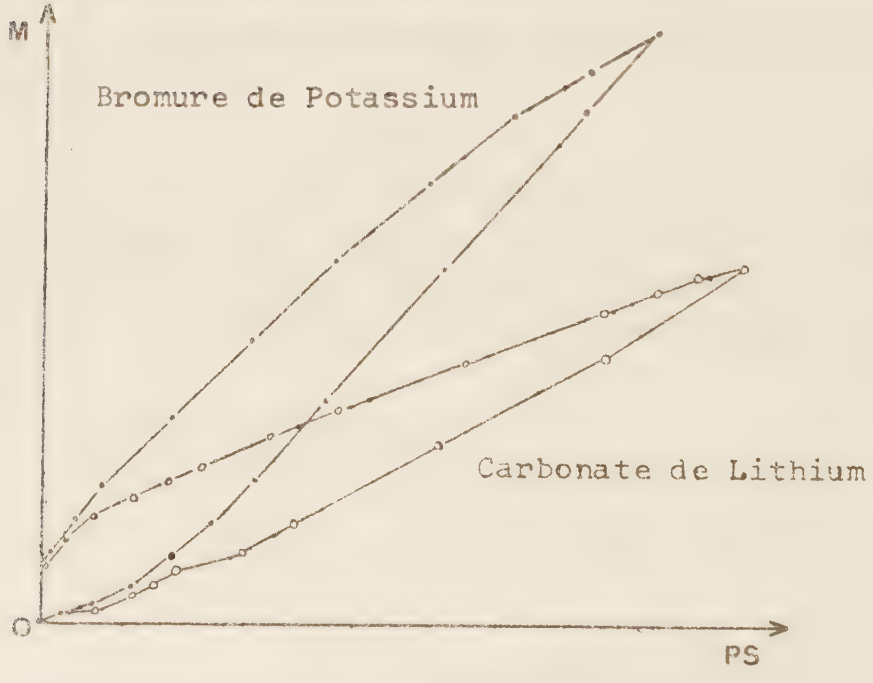


Fig. : 23a

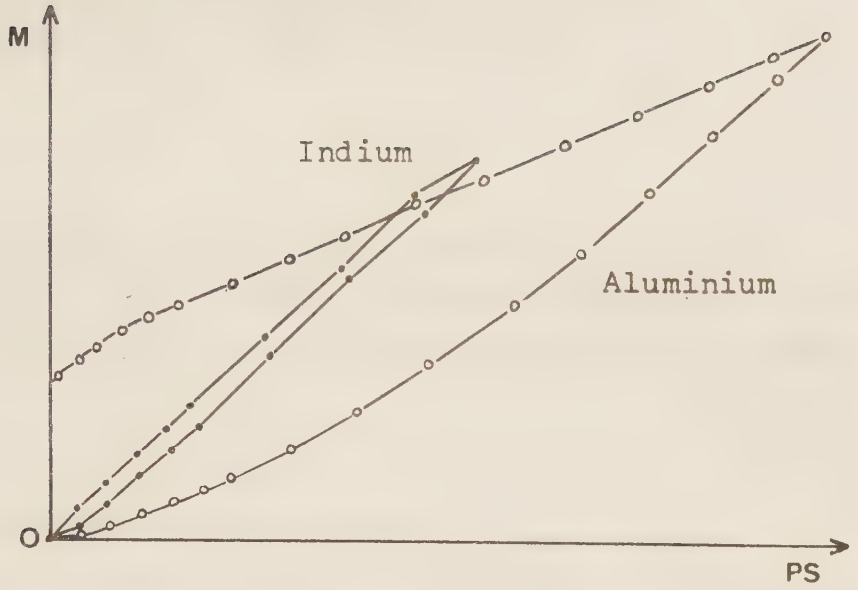


Fig. : 23b

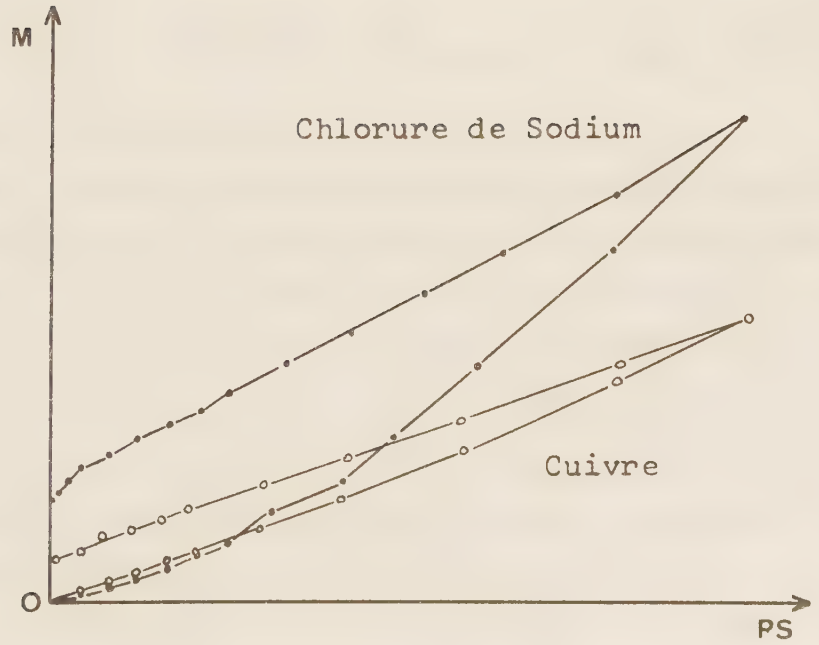


Fig. : 23c

Fig. 23 : Cycles expérimentaux Pression Matrice-Pression Poinçon Supérieur.

TRAVAUX DE LEIGH , CARLESS et BURT

LEIGH et Collaborateurs, s'inspirant des travaux de LONG, ont établi les cycles de pression de diverses substances pharmaceutiques sous forme de cristaux ou après granulation (I7).

Ils ont ainsi étudié le comportement sous la pression, de cristaux de saccharose, d'acide acétylsalicylique, de chlorure de sodium et de granulés d'hydroxyacétanilide et de saccharose. Tous les échantillons ont été lubrifiés à l'aide de 0,5% de stéarate de magnésium et comprimés sur machine alternative. Le temps d'une compression est d'une minute : 30 secondes pour la montée, et 30 secondes également pour la descente en pression.

Selon les auteurs, les cycles obtenus avec le saccharose et le chlorure de sodium (cristaux), sont ceux de substances présentant une résistance constante au cisaillement. Le cycle de l'acide acétylsalicylique est celui d'un corps élastique. Celui du granulé d'hydroxyacétanilide enfin, dépend de la nature des adjuvants ajoutés à ce dernier. En présence de polyvinylpyrrolidone (PVP), le cycle est celui d'un corps à résistance constante au cisaillement. En l'absence de polyvinylpyrrolidone, en revanche, le cycle obtenu est celui d'un corps de Mohr. A ce sujet, les auteurs notent qu'en l'absence de polyvinylpyrrolidone, les comprimés obtenus présentent le phénomène de décalottage, alors qu'en sa présence, ce phénomène disparaît.

3 - INFLUENCE DE DIVERS FACTEURS SUR LA COMPRESSIBILITE DES SUBSTANCES CRISTALLINES .

De nombreux facteurs interviennent, notamment le système cristallin, l'eau de cristallisation, la granulométrie et la forme des particules. Quelques travaux ont été faits pour préciser leur influence, mais il est encore difficile d'en tirer des conclusions générales ayant une portée pratique.

Dans ce chapitre, seront décrits brièvement les travaux concernant l'influence du système cristallin et de la forme cristalline, de la taille des particules, et de l'humidité.

3.I. SYSTEME CRISTALLIN ET FORME CRISTALLINE

JAFFE et FOSS (36) ont soumis à la compression directe (sur machine Stokes Eureka A_3), un grand nombre de substances appartenant à des systèmes cristallins différents. Leurs résultats sont reproduits dans les tableaux III et IIIbis. Il est seulement possible de constater que tous les produits cristallisant dans le système cubique sont capables de donner des comprimés présentant une dureté suffisante (6 kg à l'appareil Strong-Cobb). Les mêmes auteurs indiquent, que les carbonates et les sulfates se compriment difficilement.

LAZARUS et LACHMAN (4I) ont étudié l'influence de la forme des particules sur la compressibilité du chlorure de potassium. Plusieurs lots ont été comprimés à l'aide d'une machine COLTON 204. Les lots s'agglomérant directement sont constitués de cristaux ayant une forme parallélépipédique, présentant à leur surface de nombreux pans coupés à angle droit, et rassemblés en paquets plus ou moins compacts. Les lots qui ne se compriment pas directement, contiennent des cristaux dont la forme est voisine de la sphère et ne présentant pas de faces planes distinctes.

. Substances incapables de donner des comprimés satisfaisants .

Acétanilide	3	Acide citrique	3
Acétophénétidine	2	Sulfate d'éphédrine	2
Acide adipique	2	Oxyde ferrique	5
Acide aminoacétique	2	Hydroquinone	5
Acide ascorbique	2	Lactose	2
Carbonate de baryum	5	Sulfate de manganèse	2
Sulfate de baryum	3	Bicarbonate de sodium	2
Acide borique (paillettes)	4	Biphosphate de sodium	3
Carbonate de calcium	5	Carbonate de strontium	3

Système : I cubique, 2 monoclinique, 3 ortho-rhombique, 4 triclinique, 5 hexagonal, 6 quadratique.

Tableau III : Compression directe des substances appartenant à divers systèmes cristallins.

. Substances capables de donner des comprimés présentant une dureté suffisante .

Acide acétylsalicylique ...	2	Bromure de potassium	1
Sulfate d'aluminium	2	Chlorate de potassium	2
Alun d'ammonium	I	Chlorure de potassium	I
Bromure d'ammonium	I	Iodure de potassium	I
Carbonate d'ammonium	I	Permanganate de potassium	3
Chlorure d'ammonium	I	Persulfate de potassium	4
Iodure d'ammonium	I	Tartrate de potassium	3
Anthraquinone	3	Acide salicylique	2
Acide benzoïque	2	Iodure d'argent	5
Acide borique	4	Acétate de sodium	2
Oxyde calcium	I	Bromure de sodium	I
Hydrate de chloral	2	Chlorure de sodium	I
Sulfate ferreux	2	Iodure de sodium	I
Iodoforme	5	Phosphate de sodium	2
Bromure de lithium	I	Acide styphnique	5
Oxyde de magnésium	I	Soufre	3
Sulfate de magnésium	3	Hydrate de terpine	3
Iodure mercurique	6	Thiourée	3
Methénamine	I	Urée	6
Naphtalène	2	Sulfate de zinc	3

Système : I cubique, 2 monoclinique, 3 ortho-rhombique, 4 triclinique, 5 hexagonal, 6 quadratique.

Tableau IIIb: Compression directe de substances appartenant à divers systèmes cristallins.

3.2. TAILLE DES PARTICULES

Plusieurs chercheurs ont étudié l'influence de la taille des particules sur la dureté des comprimés. Les résultats présentent quelques divergences.

HUFFINE (42) a fait quelques essais en utilisant comme substances : le chlorure de sodium, le saccharose et l'acide borique. Dans le cas du chlorure de sodium, la taille des particules fournissant les comprimés les plus résistants dépend de la pression exercée. A pression relativement élevée (926 kg/cm^2), la dureté est maximale pour une taille de I80µ. A faible pression (397 kg/cm^2) elle est maximale pour une taille de 229µ .

HENDERSON (37) en comprimant des granulométries variées de chlorure de sodium (I80 - I435 µ) à des pressions de l'ordre de 500 à 900 kg/cm^2 a constaté au contraire, une augmentation de la dureté avec la taille des particules.

SHOTTON et GANDERTON (38) utilisant une pression de l'ordre de 780 kg/cm^2 ont, quant à eux, trouvé que la dureté décroît selon une loi logarithmique, lorsque la taille des particules passe de I20 à 400µ .

SHOTTON et LEWIS (39) ont eux, mis en évidence un minimum de dureté, lors de la compression de particules de chlorure de sodium allant de I20 à 450µ .

Pour tenter d'expliquer les résultats précédents, SHOTTON et Collaborateurs (40) ont comprimé à cinq pressions différentes, plusieurs classes granulométriques de chlorure de sodium. Ils ont montré qu' en fait, il n'y a pas de relation simple entre, la taille des particules et la dureté des comprimés. Lorsque le produit est constitué par des agrégats, le broyage de ces derniers donne des comprimés plus durs, que ceux fournis par des cristaux simples ayant même taille que les agrégats. Lorsque la substance est formée de cristaux simples, la dureté augmente lorsque la taille diminue entre 600 et 100 µ . Un broyage plus fin tend à réduire la dureté.

FUHRER et Collaborateurs (43) ont étudié l'influence de la granulométrie d'un grain de lactose et d'amidon sur la courbe représentant la pression en fonction du chemin parcouru par le poinçon supérieur. La courbe obtenue avec le grain total (figure 24) met en évidence, une phase de précompression (a) et une phase de compression proprement dite (b). Celles obtenues avec deux granulométries différentes (inférieures à 300µ et supérieures à 750µ) sont représentées dans les figures 25 et 26. Les résultats montrent que la précompression est d'autant plus courte, que la granulométrie est plus faible. Ils indiquent en outre, que l'énergie nécessaire pour la fabrication de comprimés dépend peu de la granulométrie. La faible augmentation qui se produit lorsque la taille des particules augmente, est dûe à l'accroissement du travail nécessaire au broyage. Or, l'énergie nécessaire pour ce dernier, est faible par rapport à celle que demande la déformation plastique du matériau, lors de la compression.

Fig. 24 : Diagramme de la course du poinçon supérieur en fonction de la pression appliquée pour un mélange de grains.

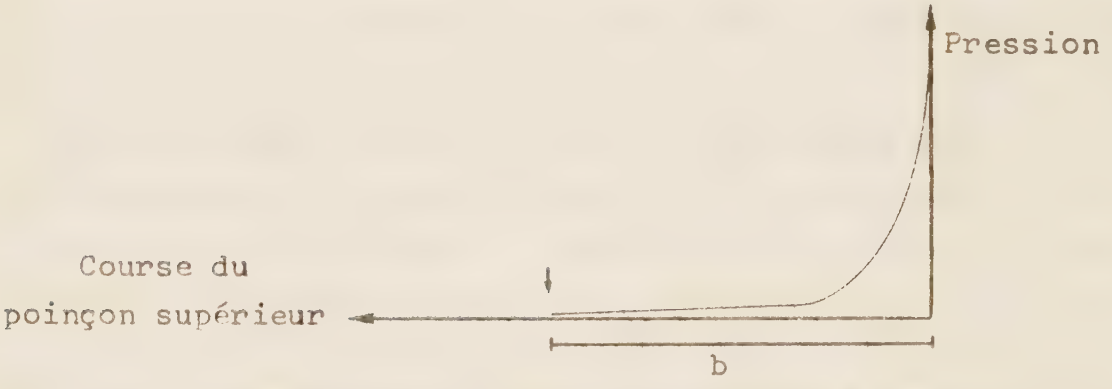


Fig. 25 : Diagramme de la course du poinçon supérieur en fonction de la pression appliquée pour un grain de granulométrie $< 300\,\mu$.

Fig. 26 : Diagramme de la course du poinçon supérieur en fonction de la pression appliquée pour un grain de granulométrie $> 750\,\mu$.

3.3. HUMIDITE

JAFFE et FOSS (36) ont constaté, que les substances capables de se comprimer directement perdent cette propriété après élimination de leur eau de cristallisation. Ils ont aussi attribué à cette dernière, un rôle de liant interne.

SHOTTON et REES (44) ont étudié l'influence de l'humidité, sur le comportement , sous la pression de cristaux de chlorure de sodium. Selon ces auteurs, un certain taux d'humidité favorise la compression. La présence d'une solution saturée à la surface des cristaux diminue les frottements entre particules et contre la matrice. En outre, elle facilite les liaisons interparticulaires en rendant possible certains phénomènes de recristallisation, sous l'influence de la pression.

TRAVAUX PERSONNELS

Comme il a été dit dans l'introduction, les recherches effectuées au cours de ce travail peuvent être divisées en deux parties principales :

- Etude des principales caractéristiques des substances utilisées : aspect macroscopique et microscopique, granulométrie, vitesse d'écoulement, volume apparent, capacité de tassement et densité apparente.

- Etude de la compression des substances utilisées : après une étude approfondie des cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé, il a été procédé à l'établissement systématique des cycles de compression des autres substances.

I - ETUDE DES PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES SUBSTANCES UTILISEES -

Au cours de ce travail, vingt quatre substances sont étudiées. Toutes sont utilisées en pharmacie. Certaines sont d'origine minérale alors que d'autres sont organiques. En outre, elles diffèrent par leur système cristallin.

Cette partie du travail a un double objectif :

- le premier est de déterminer pour chaque substance, les principales caractéristiques susceptibles d'avoir une influence au moment de la compression : vitesse d'écoulement, volume apparent, aptitude au tassement et densité apparente.

- le deuxième est d'étudier l'incidence sur les propriétés précédentes de certains facteurs tels que : la forme des cristaux, leur granulométrie ou même le degré d'hydratation (nombre de molécules d'eau de cristallisation).

A cet effet, il a été procédé successivement à une étude macroscopique et microscopique et à une détermination de la vitesse d'écoulement, du volume apparent, de la capacité de tassement et de la densité apparente.

I.I. ETUDE MACROSCOPIQUE ET MICROSCOPIQUE DES SUBSTANCES UTILISEES .

I.I.I. PARTIE EXPERIMENTALE .

L'examen microscopique a été réalisé à l'aide d'un microscope REICHERT type ZETOPAN, avec un grossissement égal à 32. Les microphotographies ont été prises avec un appareil photographique EXACTA VX IOOO raccordé au microscope. Le film utilisé est un film à grain fin AGFA IFF 24 x 36 mm.

I.I.2. EXPOSE DES RESULTATS .

Les résultats pour chaque produit sont inscrits dans les tableaux VI à XXIX. Dans ces tableaux, les différentes substances sont classées par ordre alphabétique. Le tableau V montre que les substances utilisées appartiennent aux systèmes suivants (*) :

(*) - Le tableau XXX donne les caractéristiques principales des sept systèmes cristallins. (page IO4)

Substance	Formule	PM	Densité vraie	PF	Dimensions en µ	Forme cristalline	Système cristallin
Acétylsalicylique Acide CE(*)	C_6H_4 (O.CO.CH_3, COOH)	I80,I5	I,35	I35°	200 à I000	Tabulaire	Monoclinique
Acétylsalicylique Acide RP(*)	C_6H_4 (O.CO.CH_3, COOH)	I80,I5	I,35	I35°	200 à 800	Aciculaire	Monoclinique
Ascorbique Acide	$C_6H_8O_6$	I76,I2	I,65	I90°	200	Tabulaire	Monoclinique
Baryum Carbonate	$BaCO_3$	I97,37	4,43	I300°	<200	Microcristaux	Hexagonal
Baryum Sulfate	$BaSO_4$	233,43	4,25	I600°	<200	Microcristaux	Orthorhombique
Benzoïque Acide CE	$C_6H_5.COOH$	I22,I5	I,32	I22°	<200	Microcristaux	Monoclinique
Benzoïque Acide RP	$C_6H_5.COOH$	I22,I2	I,32	I22°	400 à I250	Lamellaire	Monoclinique
Borique Acide cristallisé	H_3BO_3	6I,84	I,44	I60°	200 à 630	Globulaire	Triclinique
Borique Acide paillettes	H_3BO_3	6I,84	I,44	I60°	400 à 800	Lamellaire	Triclinique
Fer Sulfate cristallisé	$FeSO_4$, 7 H_2O	278,03	I,89	64°	200 à 630	Globulaire	Monoclinique
Fer Sulfate anhydre	$FeSO_4$	I87,85	I,89	-	200 à 630	Microcristaux	Monoclinique
Hydroquinone	$C_6H_6O_2$	II0,II	I,33	I70°	I000 à I250	Aciculaire	Hexagonal
Lactose	$C_{I2}H_{22}O_{II}$, H_2O	360,3	I,53	20I°	<200	Microcristaux	Monoclinique
Magnésium Oxyde léger	MgO	40,32	2,30	2800°	200 à I250	Microcristaux	Cubique
Magnésium Sulfate CE	$MgSO_4$, 7 H_2O	246,50	I,67	250°	200 à 800	Globulaire	Rhomboédrique
Magnésium Sulfate RP	$MgSO_4$, 7 H_2O	246,50	I,67	250°	400 à I250	Aciculaire	Rhomboédrique
Potassium Chlorure	KCl	74,55	I,98	773°	200 à I000	Globulaire	Cubique
Potassium Iodure	KI	I66,02	3,I2	680°	200 à I250	Lamellaire	Cubique
Salicylique Acide	C_6H_4 (COOH, OH)	I38,I2	I,44	I57°	I000 à I250	Aciculaire	Monoclinique
Sodium Acétate cristallisé	CH_3COONa, 3 H_2O	I36,09	I,45	58°	200 à I250	Globulaire	Monoclinique
Sodium Acétate anhydre	CH_3COONa	82,04	I,45	I20°	<200	Microcristaux	Monoclinique
Sodium Phosphate cristallisé	Na_2HPO_4, 7 H_2O	268,07	I,67	58°	200 à I000	Globulaire	Monoclinique
Thiourée	H_2N-CS-NH_2	76,I2	I,40	I76°	200 à I000	Tabulaire	Rhomboédrique
Urée	H_2N-CO-NH_2	60,06	I,32	I32°	200 à I250	Globulaire	Quadratique

Tableau V : Principales caractéristiques physico-chimiques des substances étudiées.

(*) - CE : origine : produits chimiques Carlo Erba
- RP : origine : produits chimiques Rhône-Poulenc.

- Système Cubique :

Chlorure de potassium, iodure de potassium, oxyde de magnésium.

- Système Hexagonal :

Carbonate de baryum, hydroquinone.

- Système Monoclinique :

Acétate de sodium cristallisé, acétate de sodium anhydre, phosphate de sodium cristallisé, sulfate ferreux cristallisé, sulfate ferreux anhydre, acide acétylsalicylique RP (•), acide acétylsalicylique CE (••), acide salicylique, lactose, acide benzoïque RP, acide benzoïque CE, acide ascorbique.

- Système Orthorhombique :

Sulfate de baryum.

- Système Quadratique :

Urée.

- Système Rhomboédrique :

Sulfate de magnésium RP, sulfate de magnésium CE, thiourée.

- Système Triclinique :

Acide borique cristallisé, acide borique paillettes.

(•) - RP = Rhône-Poulenc
(••) - CE = Carlo Erba

Il permet, en outre, de voir que cinq groupes de formes cristallines (•) sont représentés.

- Microcristaux :

Acétate de sodium anhydre, sulfate de baryum, carbonate de baryum, lactose, acide benzoïque CE, oxyde de magnésium, sulfate ferreux anhydre.

- Aciculaires :

Hydroquinone, acide acétylsalicylique CE, acide salicylique, sulfate de magnésium RP.

- Tabulaires :

Thiourée, acide ascorbique, acide acétylsalicylique RP.

- Lamellaires :

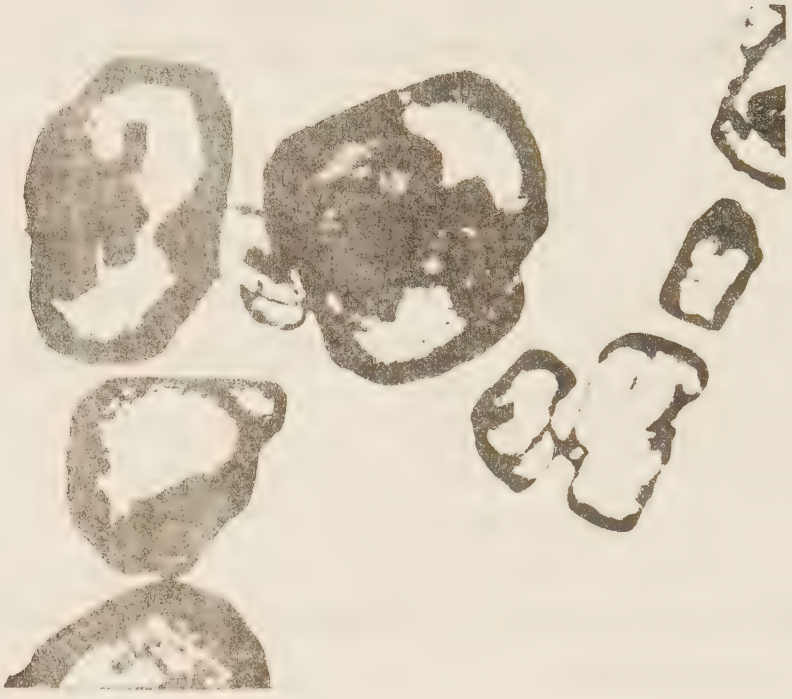
Iodure de potassium, acide borique paillettes, acide benzoïque CE.

- Globulaires :

Sulfate de magnésium CE, acétate de sodium cristallisé, chlorure de potassium, sulfate ferreux cristallisé, phosphate de sodium cristallisé, acide borique cristallisé, urée.

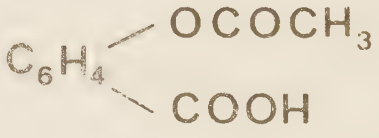
(•) - L'expression "forme cristalline" n'est pas utilisée dans son sens cristallographique strict. Elle correspond à l'aspect des particules cristallines observé au microscope.

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE (RP)



x 160

d = I,35
PF = I35°C
PM = I80,I5



Aspect Macroscopique :

Poudre cristalline, blanche
Cristaux opaques bien définis.

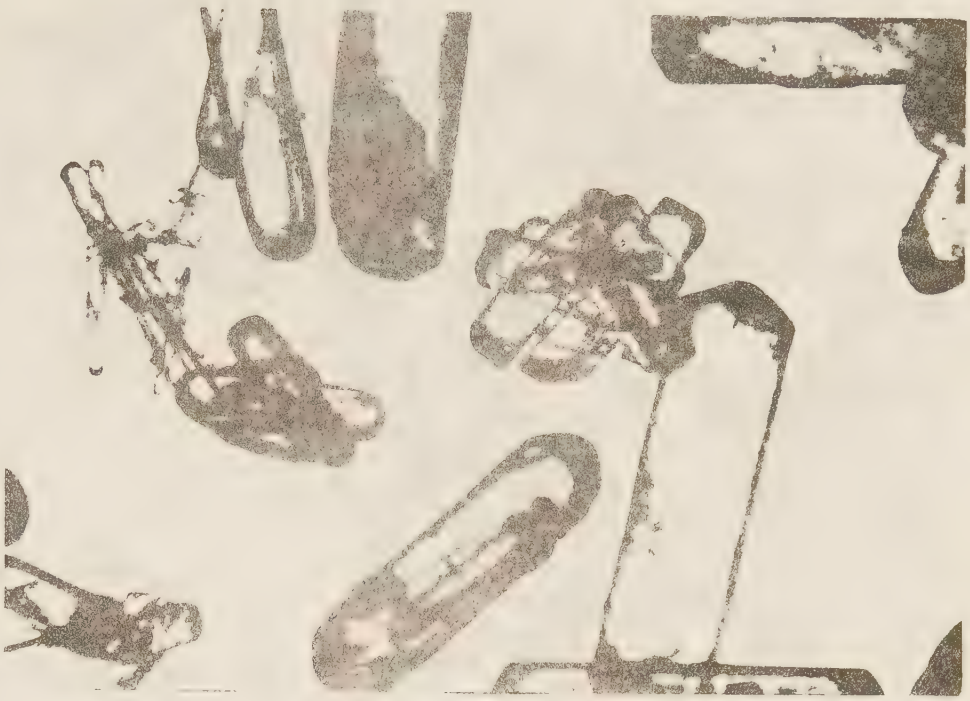
Aspect Microscopique :

Petits cristaux de forme carrée, tabulaires, arrondis aux extrémités. Aspect légèrement strié.

Système cristallin : Monoclinique

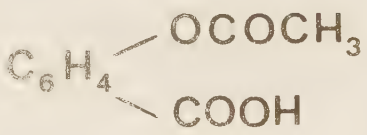
Tableau VI : Acide acétylsalicylique (RP)

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE (CE)



X 150

d = I,35
PF = I35°C
PM = I80,I5



Aspect Macroscopique :

Petites aiguilles, blanches.

Aspect Microscopique :

Aiguilles à structure légèrement fibreuse.
Extrémités arrondies.

Système Cristallin : Monoclinique

Tableau VII : Acide acétylsalicylique (CE)

ACIDE ASCORBIQUE

X 150

d = I,65

PF = I90 - I92°C

PM = I76,I2

$C_6H_8O_6$

Aspect Macroscopique :

Poudre microcristalline, blanche, granuleuse au toucher.

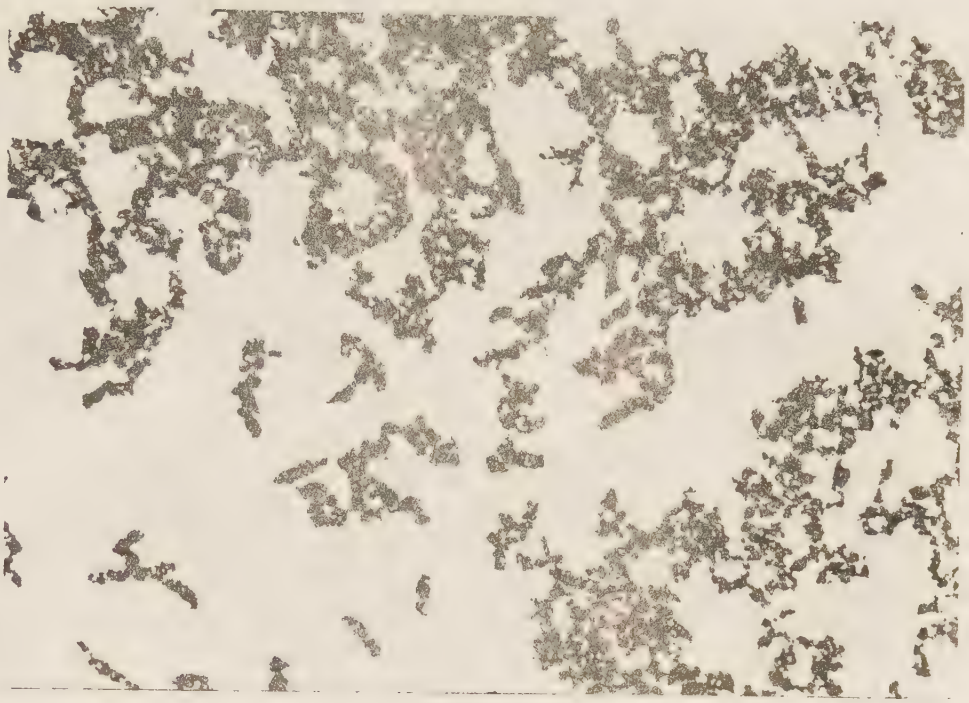
Aspect Microscopique :

Petits cristaux de forme carrée tabulaire, bien individualisés.

Système cristallin : Monoclinique

Tableau VIII : Acide ascorbique

CARBONATE DE BARYUM



d = 4,43 X 150

PF = se décompose vers I300°C $BaCO_3$

PM = I97,37

Aspect Macroscopique :

Poudre blanche, microcristalline, lourde.

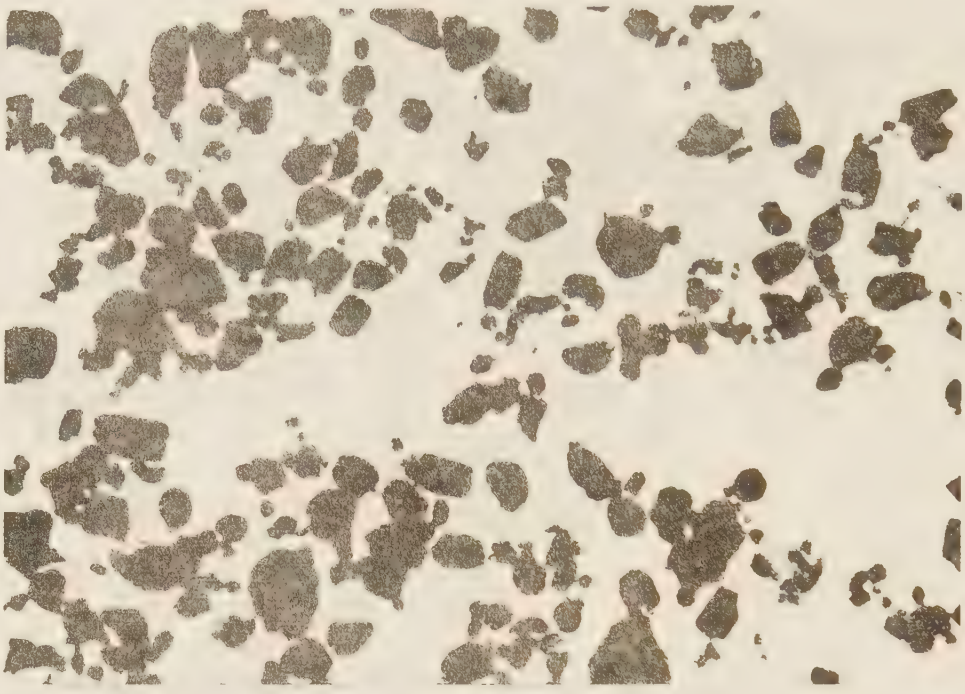
Aspect Microscopique :

Très petits cristaux sphériques, agglomérés entre eux.

Système cristallin : Hexagonal

Tableau IX : Carbonate de baryum

SULFATE DE BARYUM



X 150

d = 4,25 - 4,50

PF = se décompose vers I600°C

PM = 233,43

$BaSO_4$

Aspect Macroscopique :

Poudre blanche, microcristalline, dense.

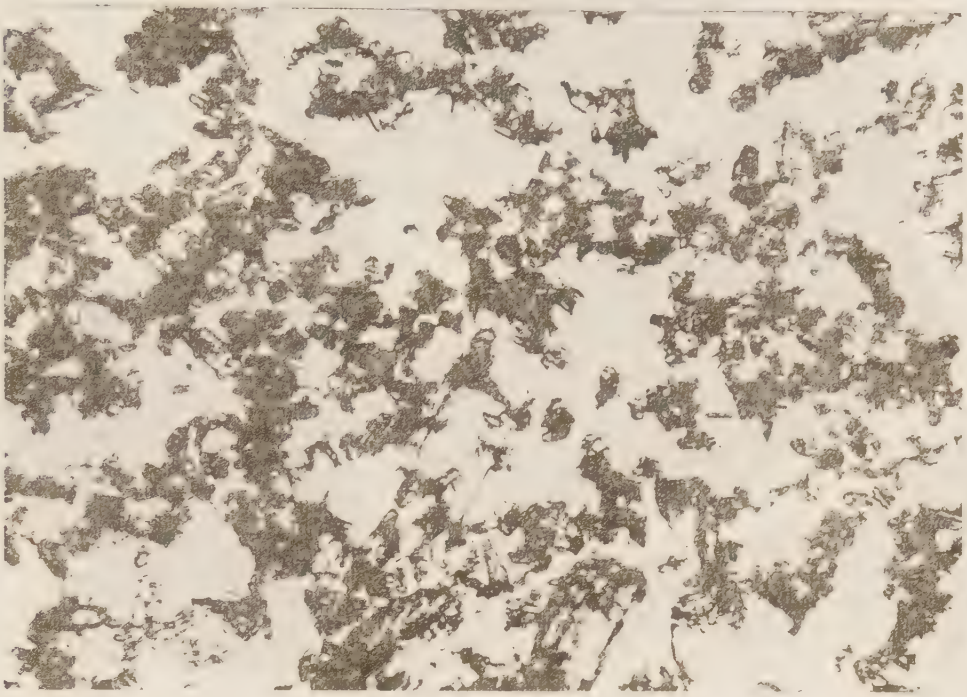
Aspect Microscopique :

Très petits cristaux ronds, agglomérés entre eux et formant des amas globulaires opaques.

Système cristallin : Orthorhombique

Tableau X : Sulfate de baryum

ACIDE BENZOIQUE (CE)



d = I,32I X 150

PF = I2I°C(se sublime à I40°) C_6H_5COOH

PM = I22,I2

Aspect Macroscopique :

Poudre blanche microcristalline

Toucher soyeux.

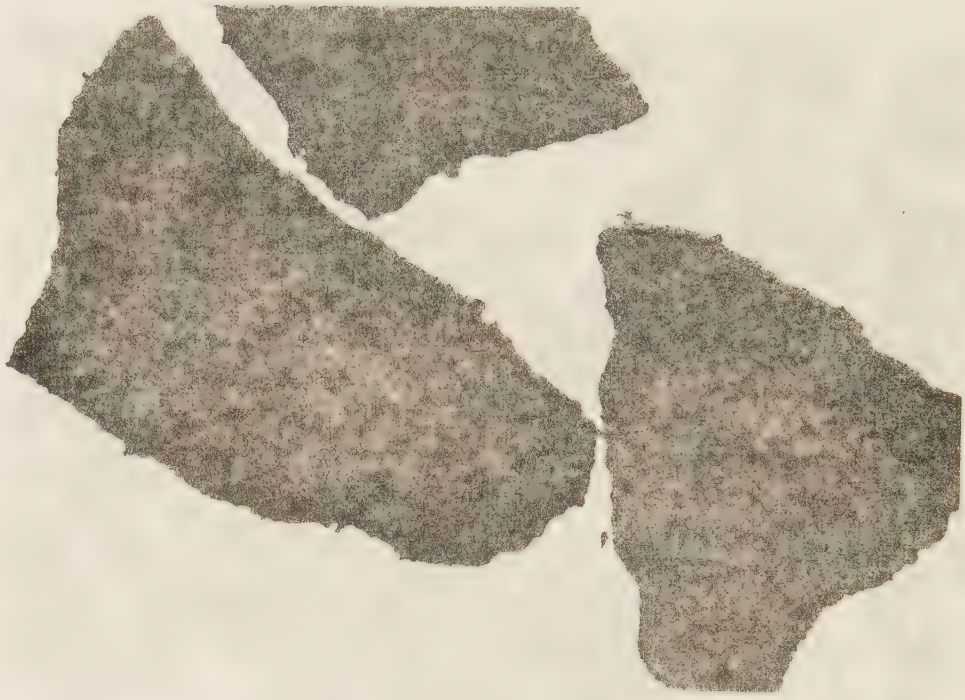
Aspect Microscopique :

Micro cristaux de forme allongée, translucides.

Système cristallin : monoclinique

Tableau XI : Acide benzoïque (CE)

ACIDE BENZOIQUE (RP)



X 150

d = I,32I

PF = I2I°C(se sublime à I40°)

PM = I22,I2

C_6H_5COOH

Aspect Macroscopique :

Lamelles blanc jaunâtre, opaques, à bords irréguliers. Toucher soyeux.

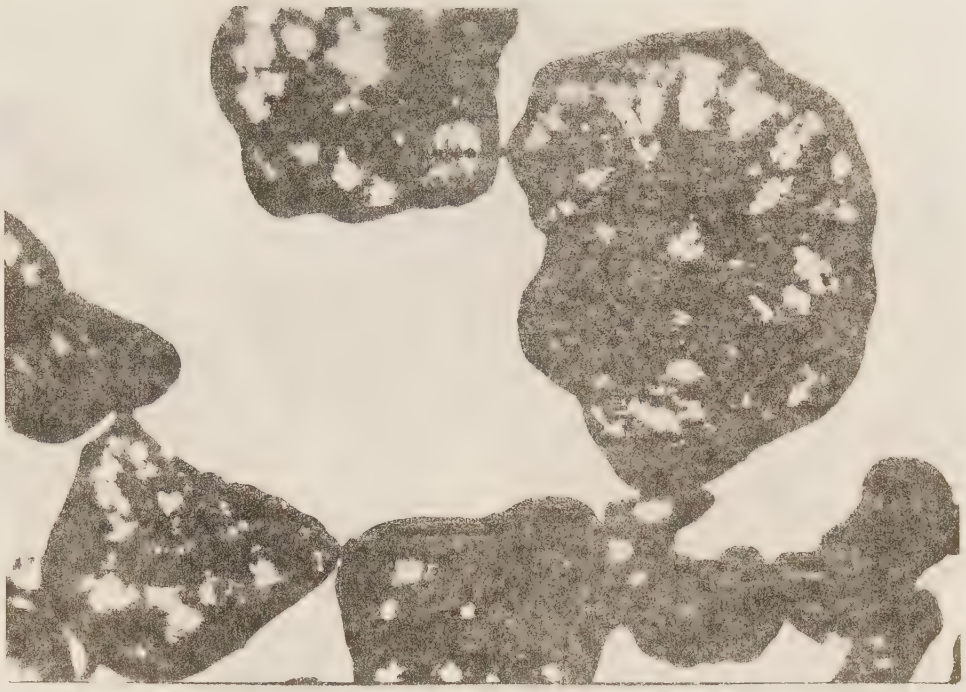
Aspect Microscopique :

Cristaux lamellaires, opaques, à bords très irréguliers. Structure massive, semblant formée par l'agglomération entre eux de petits cristaux.

Système cristallin : Monoclinique

Tableau XII : Acide benzoîque (RP)

ACIDE BORIQUE CRISTALLISE



d = I,44

PF = I60°C

PM = 6I,84

X 150

H_3BO_3

Aspect Macroscopique :

Poudre blanche, cristalline.
Toucher gras particulier.

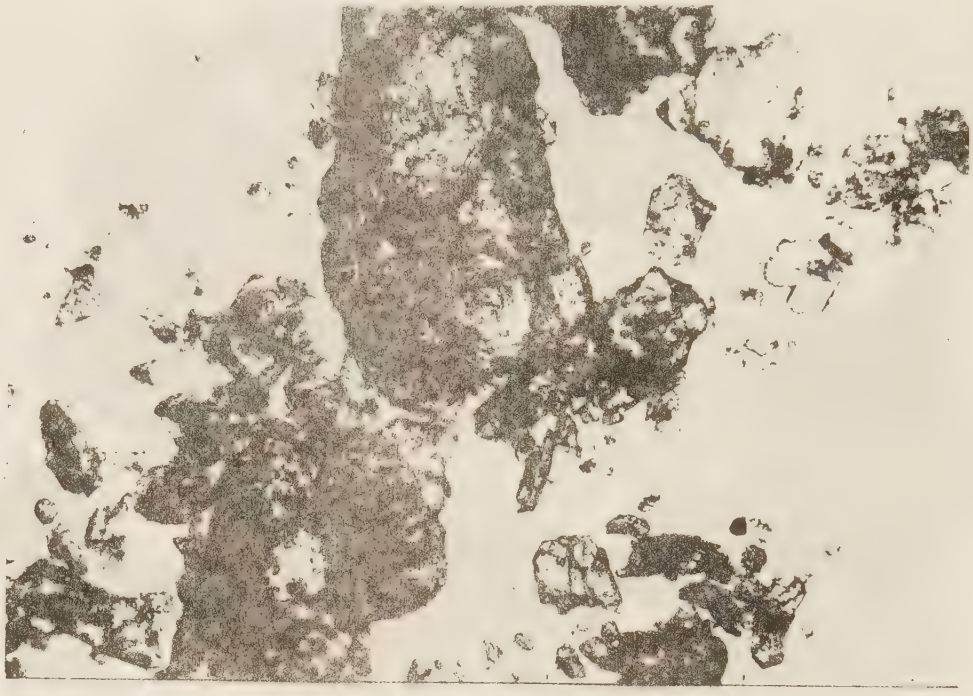
Aspect Microscopique :

Cristaux arrondis, globulaires, bien individualisés, de structure réniforme.

Système cristallin : Triclinique

Tableau XIII : Acide borique cristallisé

ACIDE BORIQUE PAILLETTES



d = I,44

PF = I60°C

PM = 6I,84

X 150

H_3BO_3

Aspect Microscopique :

Paillettes blanches.
Toucher savonneux particulier.

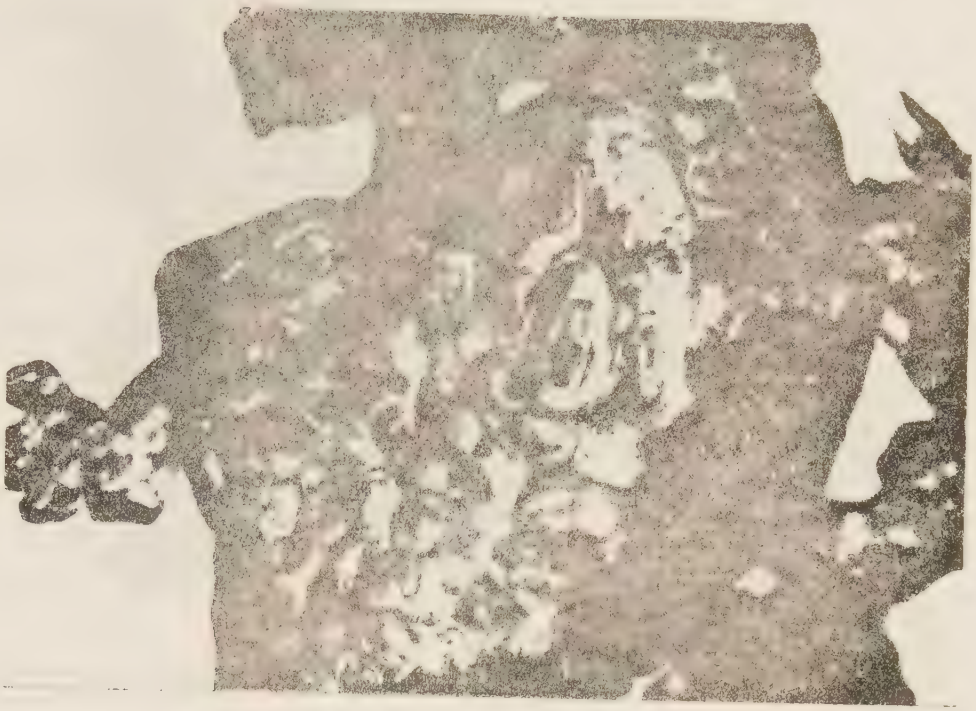
Aspect Macroscopique :

Cristaux lamellaires à structure micacée.

Système cristallin : Triclinique

Tableau XIV : Acide borique (paillettes)

SULFATE FERREUX (CRISTALLISE)



X 150

d = I,89

PF = 64°C

PM = 278,03

$FeSO_4,7H_2O$

Aspect Macroscopique :

Gros cristaux ronds, de couleur verdâtre.

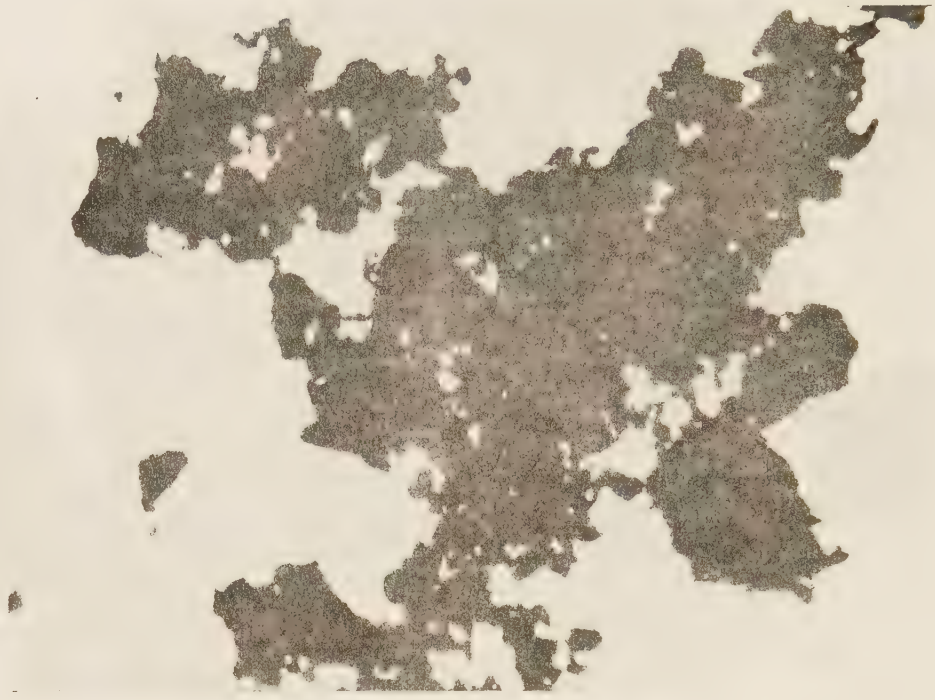
Aspect Microscopique :

Gros cristaux globulaires, à structure grenue.

Système cristallin : Monoclinique

Tableau XV : Sulfate ferreux (cristallisé)

SULFATE FERREUX (ANHYDRE)



d = I,89
PF = >300°C
PM = I5I,92

X 150

$FeSO_4$

Aspect Macroscopique :

Poudre jaunâtre, d'aspect amorphe.

Aspect Microscopique :

Poudre massive, les constituants microcristallins sont difficiles à définir.

Système cristallin : Monoclinique

Tableau XVI : Sulfate ferreux (anhydre)

HYDROQUINONE

d = I,332 X 150

PF = I70 - I7I°C

PM = II0,II

$C_6H_6O_2$

Aspect Macroscopique :

Longues aiguilles blanches, très légères. Aspect soyeux au toucher.

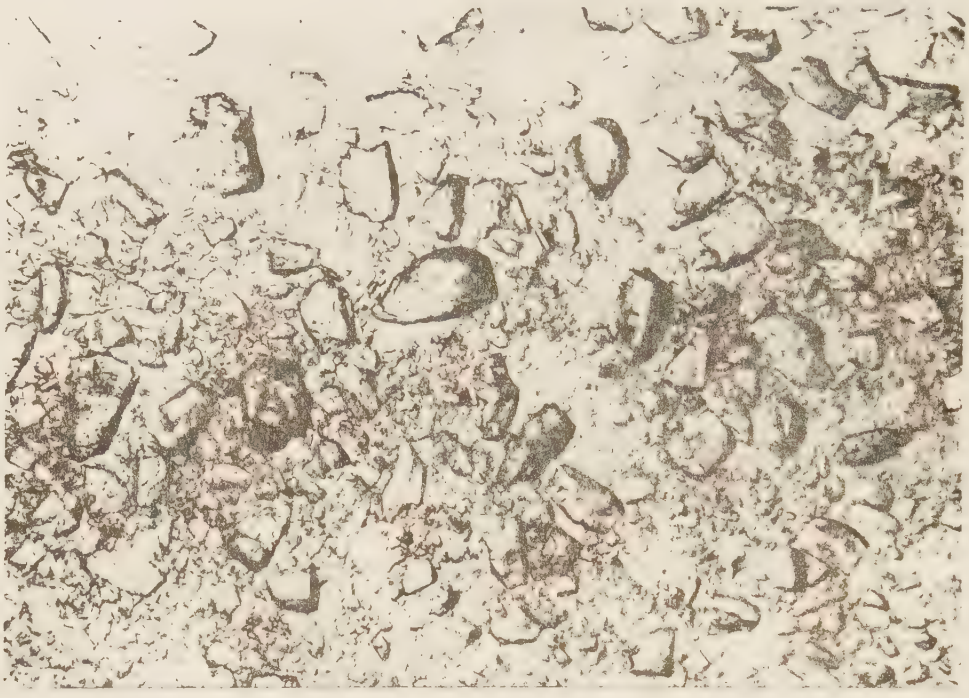
Aspect Microscopique :

Très longues aiguilles, à structure fibreuse bien différenciée.

Système cristallin : Hexagonal

Tableau XVII : Hydroquinone

LACTOSE



X 150

d = I,53

PF = 20I - 202°C(perd H_2O à I20°)

PM = 360,3

$C_{12}H_{22}O_{11},H_2O$

Aspect Macroscopique :

Poudre microcristalline, blanche.

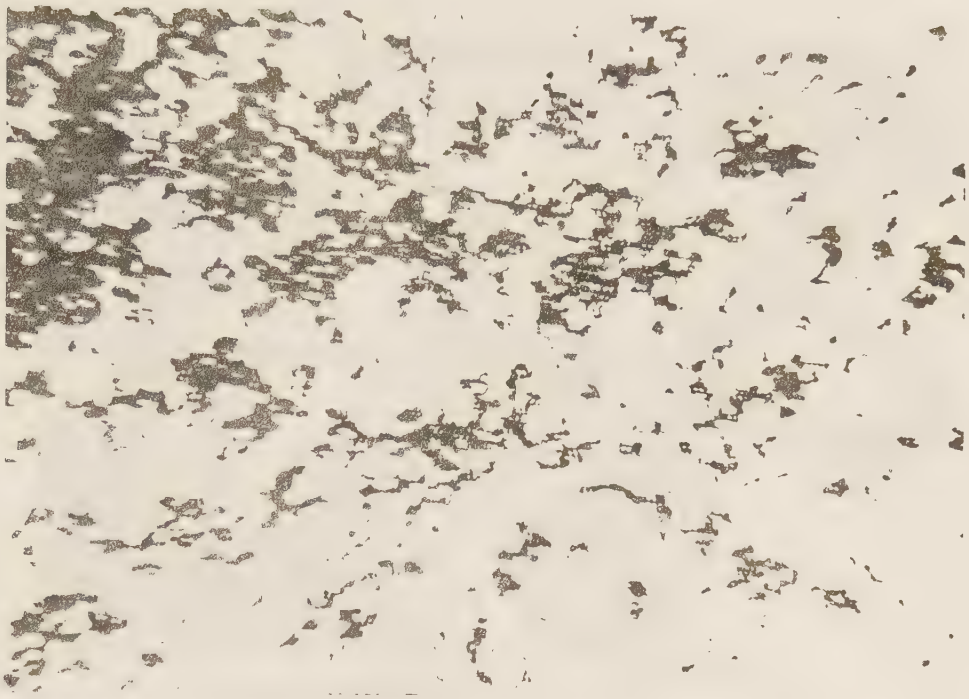
Aspect Microscopique :

Micro cristaux de forme ovoïde.

Système cristallin : Monoclinique

Tableau XVIII : Lactose

OXYDE DE MAGNESIUM LEGER



d = 2,3 (léger) X 150

PF = 2800°C environ

PM = 40,32

MgO

Aspect Macroscopique :

Poudre blanche, très légère.
Toucher doux.

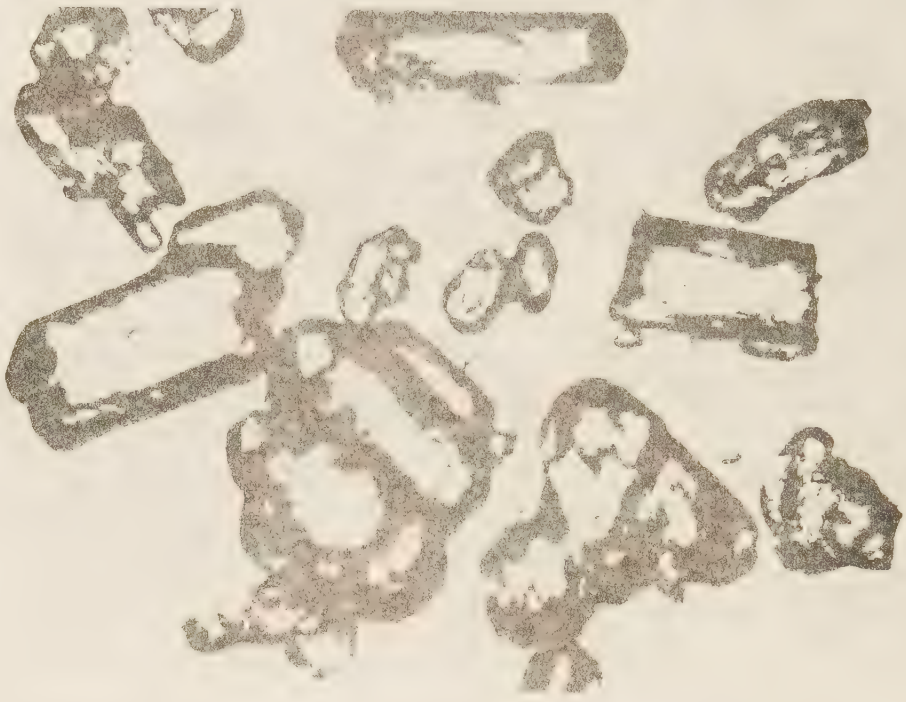
Aspect Microscopique :

Micro cristaux opaques.

Système cristallin : Cubique

Tableau XIX : Oxyde de magnésium léger

SULFATE DE MAGNESIUM (CE)



d = I,67
PF = 250°C
PM = 246,50

X 150

$MgSO_4,7H_2O$

Aspect Macroscopique :

Cristaux de forme allongée, translucides.

Aspect Microscopique :

Mélange de cristaux de forme prédominante globulaire, à structure légèrement fibreuse.

Système cristallin : Rhomboédrique

Tableau XX : Sulfate de magnésium (CE)

SULFATE DE MAGNESIUM (RP)

X 150

d = I,67
PF = 250°C
PM = 246,50

$MgSO_4,7H_2O$

Aspect Macroscopique :

Gros cristaux de forme allongée, translucides.

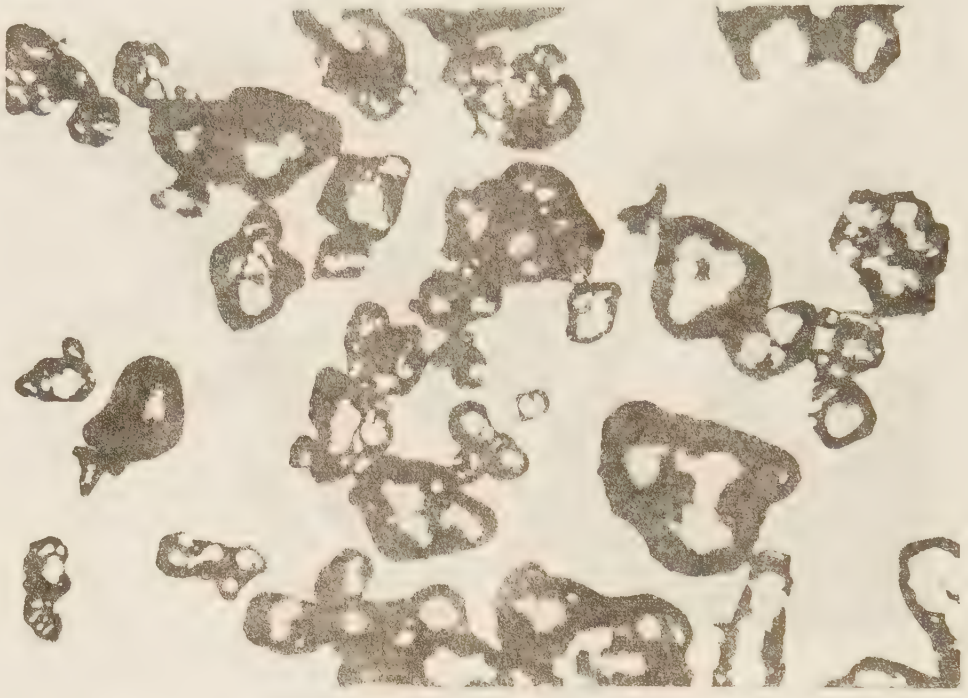
Aspect Microscopique :

Gros cristaux, aciculaires, aux contours très nettement définis.

Système cristallin : Rhomboédrique

Tableau XXI : Sulfate de magnésium (RP).

CHLORURE DE POTASSIUM



d = I,98
PF = 773°C
PM = 74,55

X 150

KCl

Aspect Macroscopique :

Poudre cristalline blanche.

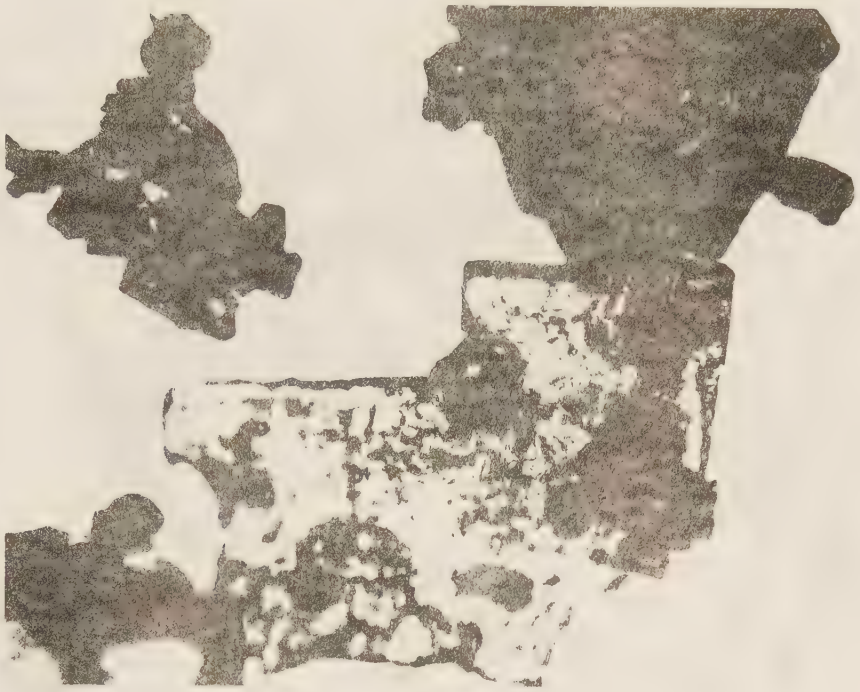
Aspect Microscopique :

Petits cristaux à structure globulaire, formant des concrétions plus ou moins sphériques.

Système cristallin : Cubique

Tableau XXII : Chlorure de Potassium

IODURE DE POTASSIUM



X 150

KI

d = 3,I2

PF = 680°C

PM = I66,02

Aspect Macroscopique :

Gros cristaux blancs opaques, de forme carrée. Toucher gras.

Aspect Microscopique :

Gros cristaux de structure légèrement lamellaire et à angles aigus.

Système cristallin : Cubique

Tableau XXIII : Iodure de Potassium

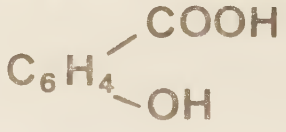
ACIDE SALICYLIQUE

X 150

d = I,44

PF = I57 - I59°C(se sublime à 76°)

PM = I38,I2



Aspect Macroscopique :

Aiguilles très fines, presque transparentes.

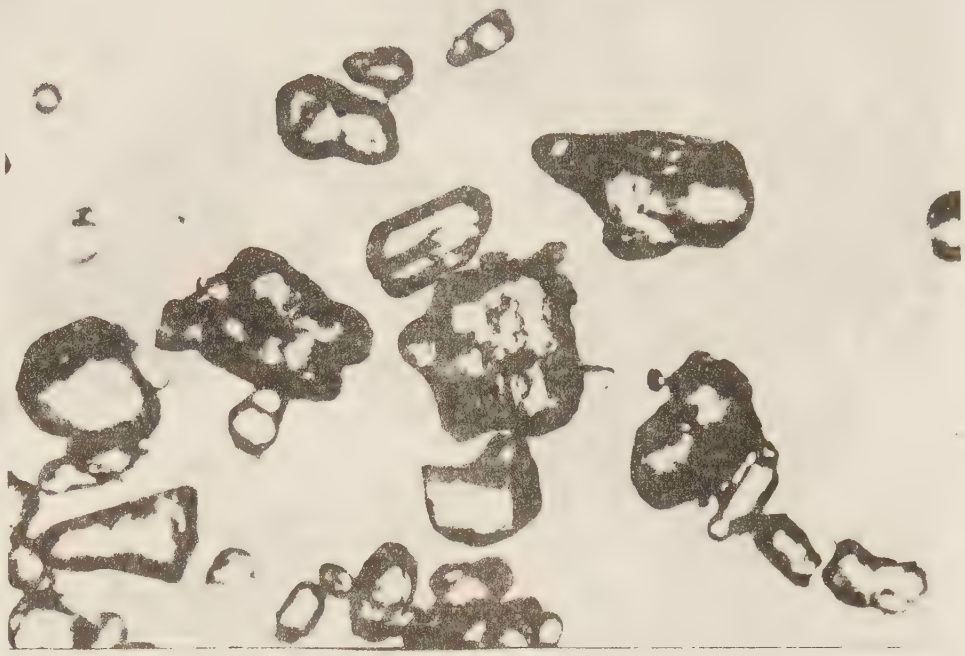
Aspect Microscopique :

Aiguilles fines, translucides, bien individualisées, de structure capillaire.

Système cristallin : Monoclinique

Tableau XXIV : Acide salicylique

ACETATE DE SODIUM (CRISTALLISE)



X 150

d = I,45

PF = 58°C(anhydre à I20°)

PM = I36,09

$CH_3COONa, 3\,H_2O$

Aspect Macroscopique :

Poudre cristalline, blanche.

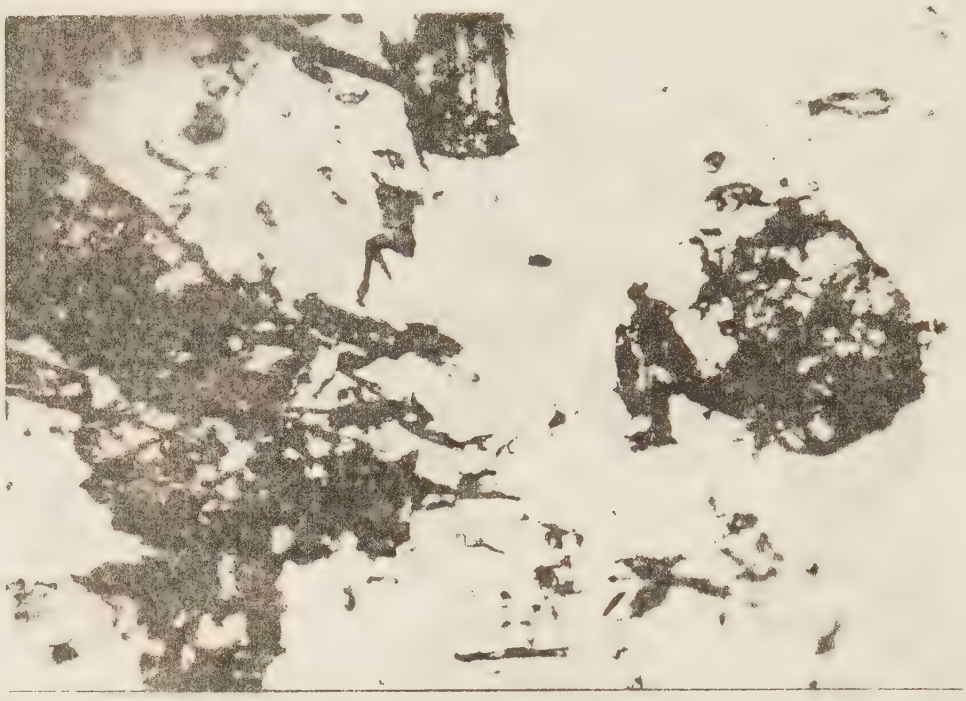
Aspect Microscopique :

Cristaux ronds, individualisés,
à structure globulaire.

Système cristallin : Monoclinique

Tableau XXV : Acétate de sodium (cristallisé)

ACETATE DE SODIUM (ANHYDRE)



d = I,45
PF = I20°C
PM = 82,04

X 150

CH_3COONa

Aspect Macroscopique :

Poudre blanc-crème, d'aspect amorphe.

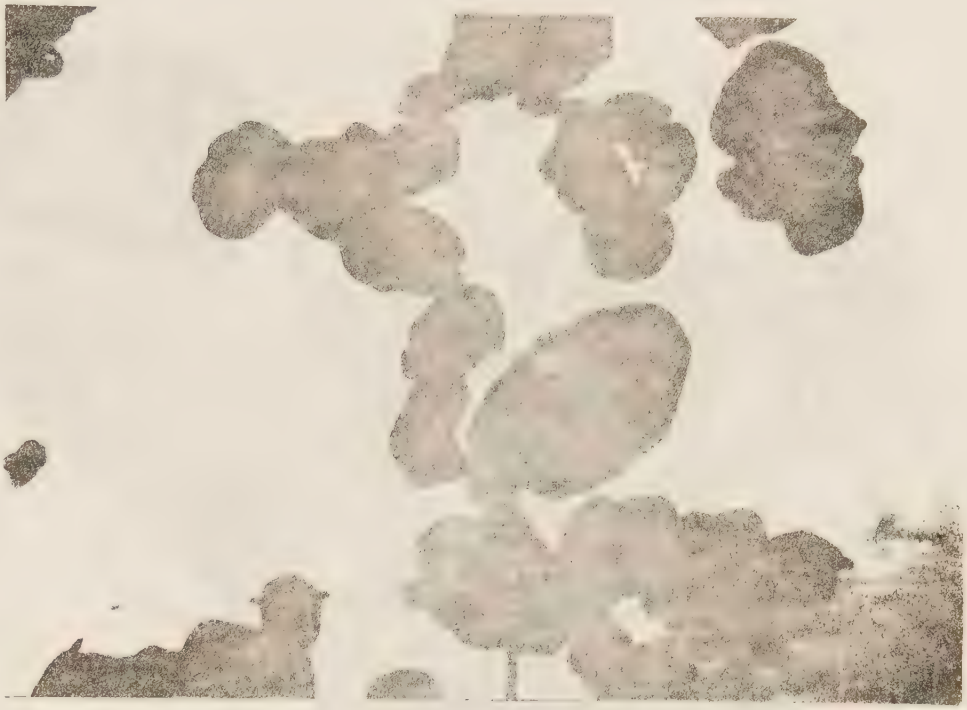
Aspect Microscopique :

Micro cristaux de forme très variée, comportant des fibres et des cristaux à structure lamellaire.

Système cristallin : Monoclinique

Tableau XXVI : Acétate de sodium (anhydre)

PHOSPHATE D[illegible]ODIUM (CRISTALLISÉ)



d = I,67

PF = 58°C

PM = 268,07

X 180

$Na_2HPO_4,7H_2O$

Aspect Macroscopique :

Poudre cristalline, blanche.

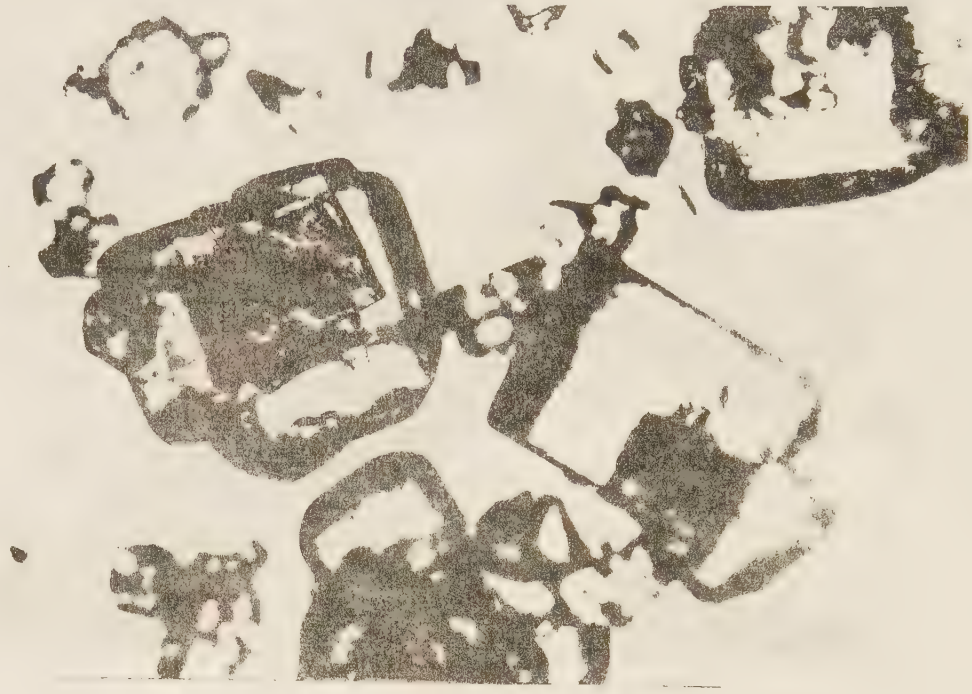
Aspect Microscopique :

Cristaux ronds, de structure globulaire.

Système cristallin : Monoclinique

Tableau XXVII : Phosphate de sodium (cristallisé)

THIOUREE



d = I,405

PF = I76 - I78°C

PM = 76,I2

X 150

$H_2N\text{-}CS\text{-}NH_2$

Aspect Macroscopique :

Poudre cristalline, blanche, bien différenciée.

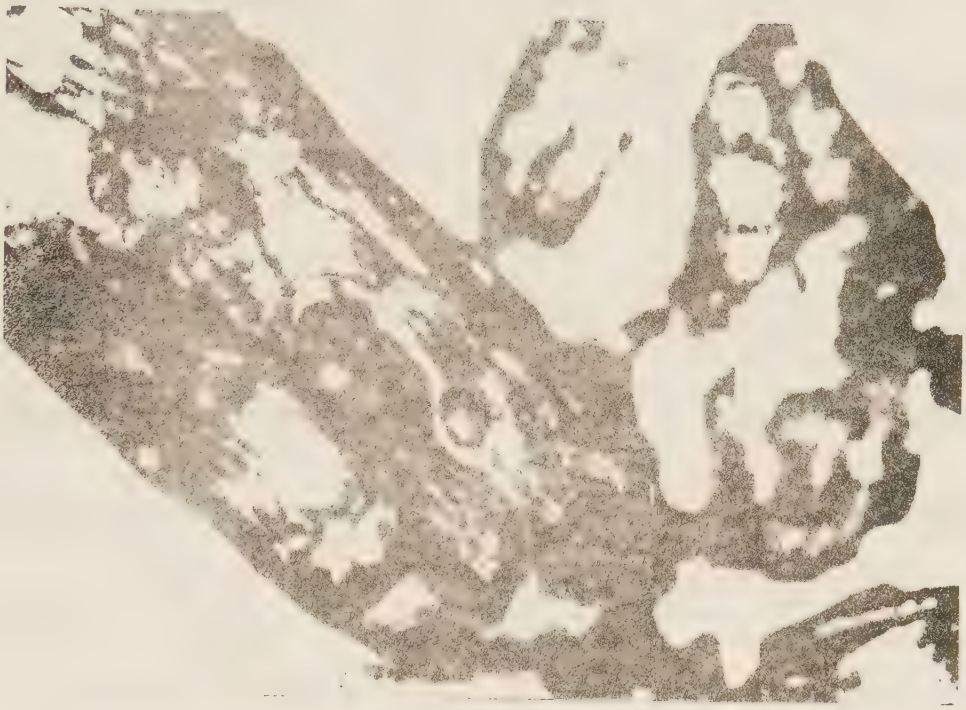
Aspect Microscopique :

Cristaux carrés, bien fournis, légèrement arrondis aux extrémités.

Système cristallin : Rhomboédrique

Tableau XXVIII : Thiourée

U R E E



d = I,32 À 150

PF = I32,7°C

PM = 60,06

$H_2N\text{-}CO\text{-}NH_2$

Aspect Macroscopique :

Poudre blanche cristalline, bien différenciée.

Aspect Microscopique :

Gros cristaux de forme allongée,
à structure globulaire.

Système cristallin : Quadratique

Tableau XXIX : Urée

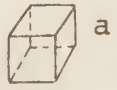
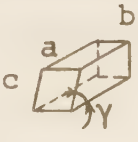
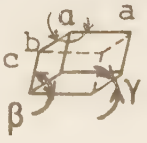
Système	Schémas	Maille	Paramètre
Cubique		Cubique	a
Quadratique		Prisme droit à base carrée	a, c
Rhomboédrique		Rhomboèdre	a, α
Hexagonal		Prisme droit à hexagone régulier	a, c
Orthorhombique		Prisme droit à base rhombe	a, c, α
Monoclinique		Prisme oblique à base rectangle	a,b,c,γ
Triclinique		Prisme oblique à base parallélogramme	a,b,c, α,β,γ

Tableau XXX : Les 7 systèmes cristallins et leurs caractéristiques principales.

Il semble utile, pour compléter l'étude des substances, d'indiquer les valeurs de leurs paramètres cristallins.

Les valeurs sont données en angstroems.

Acide acétylsalicylique	a = II,446	b = 6,596
	c = II,388	β = 95°33'
Acide ascorbique	a = I6,980	b = 6,350
	c = 6,350	
Carbonate de baryum	a = 8,8345	b = 6,549
	c = 5,2556	
Sulfate de baryum	a = 8,870I	b = 5,4534
	c = 7,I507	
Acide benzoïque	a = 5,520	b = 5,I40
	c = 2I,90	β = 97°
Acide borique	a = 7,039	b = 7,053
	c = 6,578	α = 92°35'
	β = IOI°IO'	γ = II9°50'
Sulfate ferreux cristallisé, $7\ H_2O$	a = I4,07	b = 6,5I
	c = II,04	β = I05°36'
Sulfate ferreux anhydre	a = 5,255	b = 7,975
	c = 6,590	
Hydroquinone	a = 8,07	b = 5,20
	c = I3,20	β = I07°
Lactose	a = 7,86	b = 2I,89
	c = 4,90	β = I05°96'

Oxyde de magnésium léger .....:	a = 4,2II2	
Sulfate de magnésium, 7 H_2O .....:	a = II,9I0	b = I2,02
	c = 6,870	
Chlorure de potassium .....:	a = 6,29294	
Iodure de potassium .....:	a = 7,06555	
Acide salicylique .....:	a = II,52	b = II,2I
	c = 4,92	β = 90°50'
Acétate de sodium cristallisé, 3 H_2O :	a = I2,40	b = I0,50
	c = I0,30	β = II2°I'
Thiourée .....:	a = 5,50	b = 7,68
	c = 8,57	
Urée .....:	a = 5,662	c = 4,7I6

I.2. INFLUENCE DE LA FORME CRISTALLINE, DE LA GRANULOMETRIE ET DE L'ETAT D'HYDRATATION SUR LA VITESSE D'ECOULEMENT .

I.2.I. PARTIE EXPERIMENTALE .

La mesure de la vitesse d'écoulement a été pratiquée à l'aide de l'appareil ERWEKA type GDT A.

Cet appareil est constitué d'un entonnoir vibrant fermé par un clapet et relié à une cellule photoélectrique. Un volume déterminé de produit (I00 ml) est placé dans l'entonnoir. Le clapet s'ouvre et un compteur au I/I0è de seconde se met en route dès que la vibration est mise en marche. Le grain s'écoule alors et passe devant la cellule photoélectrique, le compteur s'arrête dès que le grain est entièrement écoulé.

Cet essai permet d'évaluer, en dehors des frictions interparticulaires, celles qui se produisent entre les particules et une paroi métallique. Il renseigne ainsi sur la facilité avec laquelle un produit s'écoule à l'intérieur de la trémie et de la chambre de compression d'une machine à comprimer.

I.2.2. EXPOSE DES RESULTATS .

I.2.2.I. INFLUENCE DE LA FORME CRISTALLINE .

Les résultats sont inscrits dans le tableau XXXI et représentés sous forme de courbes en fonction de la granulométrie dans les figures 27 et 28.

Ils permettent de mettre assez nettement en évidence l'influence de la forme cristalline sur la vitesse d'écoulement.

- Aucun des produits constitués de microcristaux ne s'écoule dans les conditions utilisées, ceci quelle que soit la forme des microcristaux : c'est le cas de l'acétate de sodium anhydre, du sulfate de baryum, du carbonate de baryum, du lactose, de l'acide benzoïque CE, du sulfate ferreux anhydre.

- Les produits dont les cristaux sont en forme d'aiguilles s'écoulent plus ou moins difficilement. L'hydroquinone formée de longues aiguilles très fines et enchevêtrées ne s'écoule pas dans les conditions de l'essai. L'acide salicylique dont les aiguilles sont également longues et fines mais bien individualisées s'écoule, mais très lentement. Le sulfate de magnésium RP et l'acide acétylsalicylique CE formés d'aiguilles de dimensions plus variées présentent comme nous le verrons un écoulement particulier en fonction de la granulométrie. Le sulfate de magnésium CE en revanche, dont la forme cristalline tend vers la forme globulaire, s'écoule très rapidement, notamment dans le cas des plus faibles granulométries.

Substances	Formes cristallines	Granulométries en Microns					
		<200	200-400	400-630	630-800	800-1000	1000-1250
Acétylsalicylique Acide CE	Aciculaire	-	9,2	8,7	9,1	-	-
Acétylsalicylique Acide RP	Tabulaire	-	24,4	15,8	12,0	11,6	-
Ascorbique Acide	Tabulaire	0	-	-	-	-	-
Baryum Carbonate	Microstaux	0	-	-	-	-	-
Baryum Sulfate	Microstaux	0	-	-	-	-	-
Benzoïque Acide CE	Microstaux	0	-	-	-	-	-
Benzoïque Acide RP	Lamellaire	-	-	12,6	11,3	9,1	7,1
Borique Acide cristallisé	Globulaire	40	35,7	27,7	-	-	-
Borique Acide paillettes	Lamellaire	-	-	33,3	28,5	-	-
Fer Sulfate cristallisé	Globulaire	-	15,8	7,6	-	-	-
Fer Sulfate anhydre	Microstaux	0	0	0	-	-	-
Hydroquinone	Aciculaire	-	-	-	-	-	0
Lactose	Microstaux	0	-	-	-	-	-
Magnésium Oxyde léger	Microstaux	0	0	26,3	-	13,3	11,1
Magnésium Sulfate 7 H_2O CE	Globulaire	45,4	29,4	18,8	17,5	15,6	-
Magnésium Sulfate 7 H_2O RP	Aciculaire	-	-	11,1	9,2	10,2	13,1
Magnésium Sulfate 5 H_2O RP	Aciculaire	-	-	8,9	8,7	12,5	17,2
Magnésium Sulfate 3 H_2O RP	Aciculaire	-	-	9,0	8,6	9,6	20,5
Magnésium Sulfate 2 H_2O RP	Aciculaire	-	-	9,7	8,7	13,3	15,3
Potassium Chlorure	Globulaire	41,6	21,2	19,2	18,8	11,7	-
Potassium Iodure	Lamellaire	-	0	0	12,8	13,1	13,1
Salicylique Acide	Aciculaire	-	-	-	-	-	3,9
Sodium Acétate cristallisé	Globulaire	35,7	20,4	17,8	17,2	16,6	13,1
Sodium Acétate anhydre	Microstaux	0	-	-	-	-	-
Sodium Phosphate cristallisé	Globulaire	-	11,2	16,4	18,1	12,6	-
Thiourée	Tabulaire	-	25,6	15,8	14,4	14,3	-
Urée	Globulaire	-	7,1	8,	1,8	5,6	5,5

Tableau XXXI : Influence de la granulométrie, de la forme cristalline et de l'état d'hydratation sur la vitesse d'écoulement en ml/s.

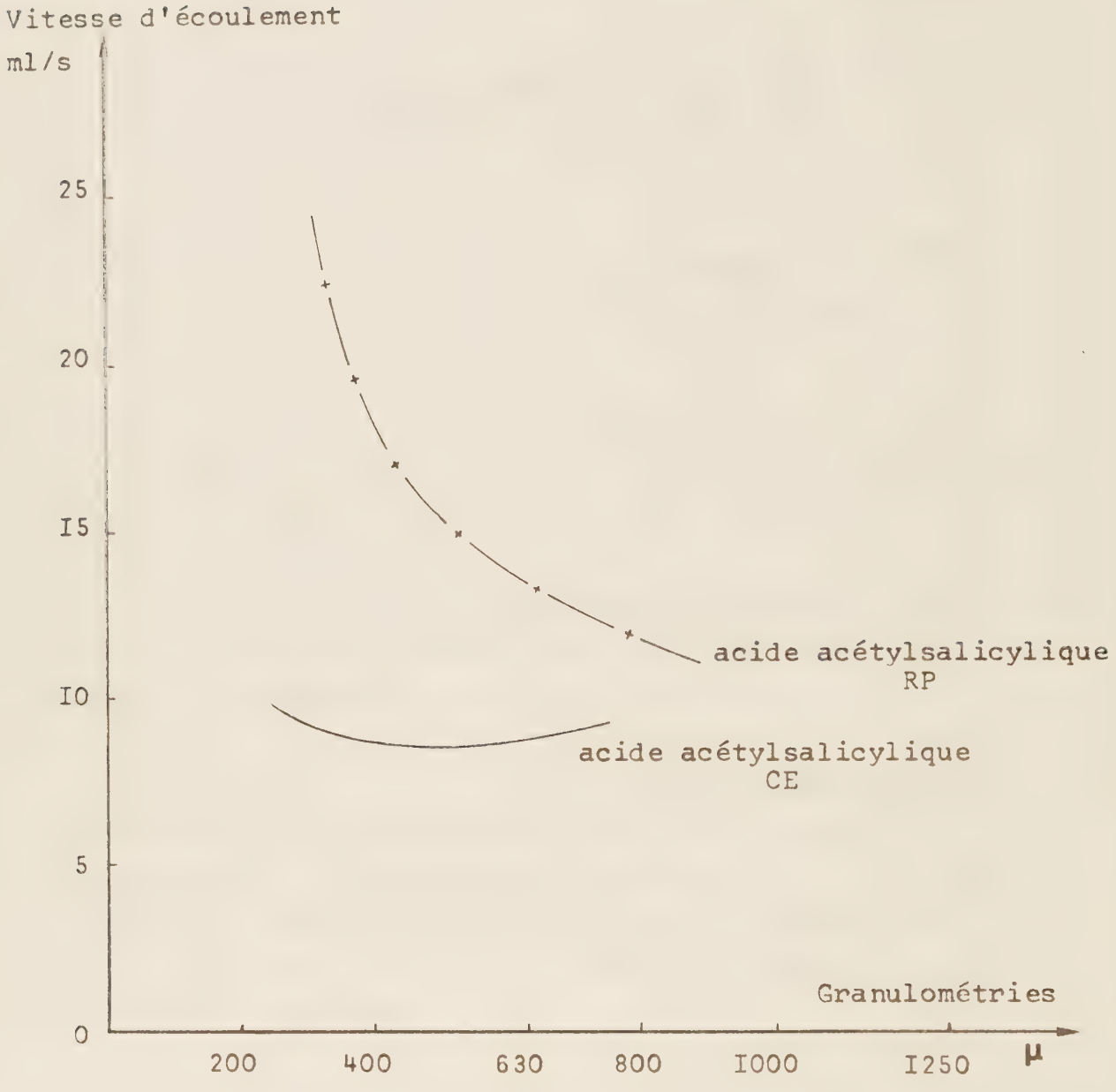


Fig. 27 : Influence de la granulométrie et de la forme cristalline sur la vitesse d'écoulement.

- Acide acétylsalicylique CE (cristaux aciculaires)
- Acide acétylsalicylique RP (cristaux tabulaires).

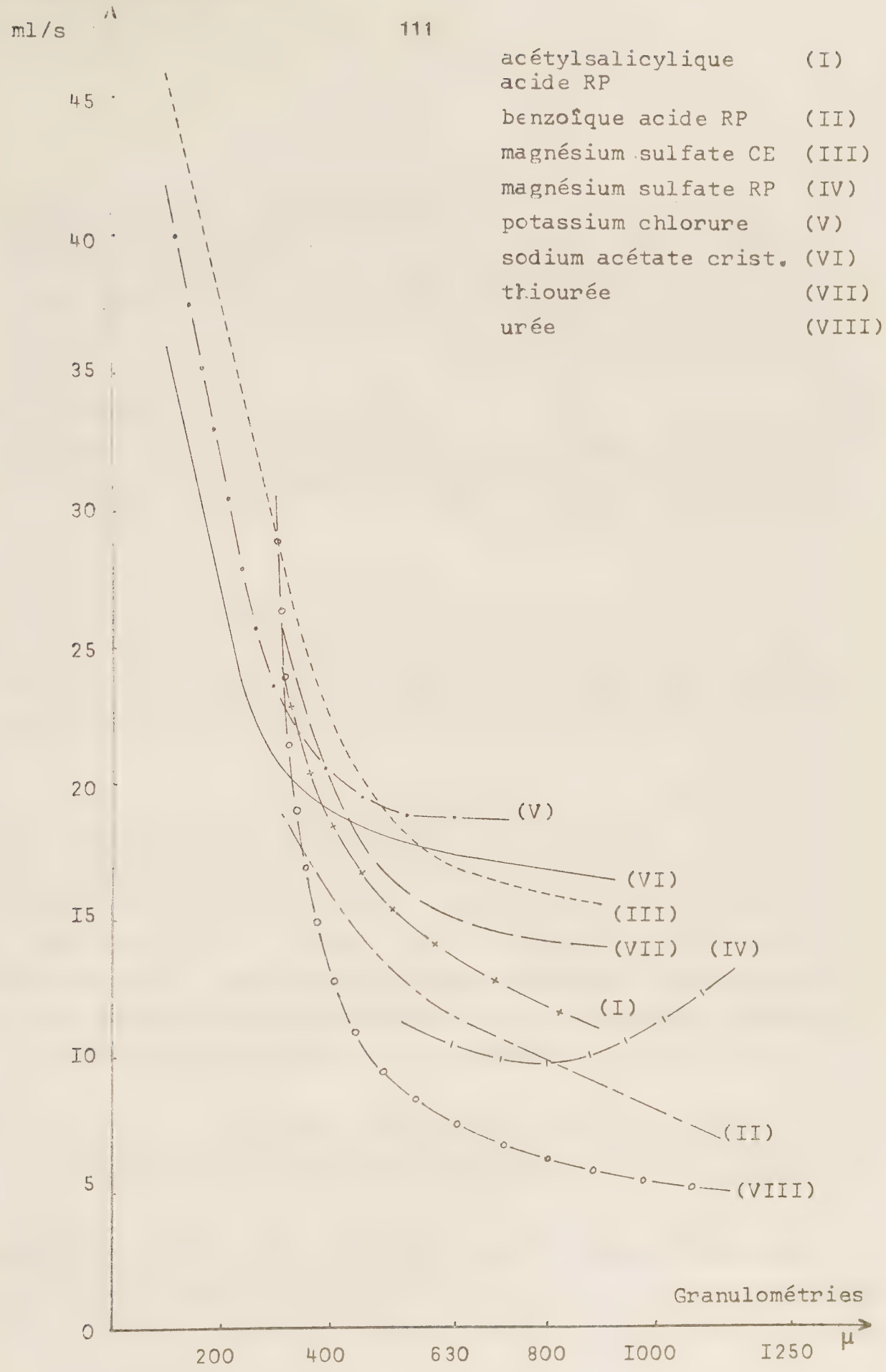


Fig.28 : Influence de la granulométrie sur la vitesse d'écoulement de différentes substances.

- Les produits à cristaux tabulaires s'écoulent plus ou moins bien. Les cristaux de l'acide ascorbique dont les arêtes sont vives ne s'écoulent pas. En revanche, ceux de la thiourée dont les bords sont arrondis s'écoulent relativement rapidement.

- L'écoulement des substances à forme lamellaire comme l'iodure de potassium, l'acide borique en paillettes, l'acide benzoïque RP, présente peu de particularités.

- Les produits dont les cristaux sont plus ou moins globulaires, sont dans l'ensemble ceux qui s'écoulent le mieux dans les conditions employées lors de ce travail. C'est le cas notamment du chlorure de potassium, de l'acétate de sodium cristallisé à 3 H_2O, de l'acide borique cristallisé et de l'urée.

Les résultats précédents tendent à montrer que l'écoulement est d'autant plus rapide que la forme des particules se rapproche de la sphère. Cette constatation en accord avec RIDGWAY (47) et DUCHENE (6) est logique, si l'on considère les deux types de forces dont dépend l'écoulement d'une substance solide. Ce dernier est sous la dépendance d'une part, d'une force rhéologique et, d'autre part de forces inhibitrices.

La force rhéologique correspond au poids des particules et est régie par les équations de la mécanique :

Force rhéologique = Poids = Densité vraie x Volume particulaire x accélération de la pesanteur.

Les forces inhibitrices sont liées à la surface des particules et à des facteurs spécifiques réduisant l'écoulement (frottements, forces de cohésion ou d'adhésion, charges électrostatiques, film aqueux interparticulaire). La somme des surfaces de contact des particules dans l'unité de volume revêt, de toute façon, une importance capitale et c'est elle qui explique l'influence de la forme des particules. Dans le cas de particules sphériques, la surface de contact est minimale et l'écoulement est favorisé. Il convient aussi de noter l'intervention de la forme de la surface (aspect rugueux ou poli).

I.2.2.2. INFLUENCE DE LA GRANULOMETRIE .

Les résultats, comme pour l'influence de la forme cristalline, sont indiqués dans le tableau XXXI et dans les figures 27 et 28. Ils peuvent se résumer de la façon suivante :

- les substances formées de microcristaux (de l'ordre de I à I00 µ) comme il a déjà été dit, ne s'écoulent pas dans les conditions utilisées,

- au delà d'une certaine granulométrie, en revanche, la vitesse d'écoulement diminue pour la plupart des substances étudiées, au fur et à mesure que la taille des particules augmente. Les seules exceptions sont constituées par certains produits dont la forme des cristaux est sensiblement aciculaire (acide acétylsalicylique CE et sulfate de magnésium RP). Dans le cas de ces deux substances, l'écoulement varie peu

avec la granulométrie et passe plutôt par un minimum pour une taille de particules donnée.

L'ensemble des résultats précédents est en accord avec les travaux antérieurs, notamment ceux de JONES et PILPEL (48). Ces auteurs ont étudié l'influence de la granulométrie sur l'écoulement d'un oxyde de magnésium, et montré que ce dernier est maximal pour une dimension de grains comprise entre certaines limites bien définies (aux environs de 250 µ). KANENIWA et Coll.(49)(50) ont obtenu des résultats analogues avec le borate de sodium et l'acide borique pour lesquels, l'écoulement est maximal aux alentours de 100 µ. DUCHENE (6) étudiant l'écoulement d'un grain de sulfanilamide a constaté, qu'au delà d'une certaine granulométrie, la vitesse d'écoulement décroît lorsque la taille des particules augmente.

Toutes ces constatations tendent à prouver que la surface de contact entre particules n'est pas le seul facteur important.

I.2.2.3. INFLUENCE DE L'ETAT D'HYDRATATION .

Les résultats pour l'acétate de sodium et le sulfate ferreux ont déjà été décrits. L'acétate de sodium cristallisé à 3 H_2O et le sulfate ferreux cristallisé s'écoulent, alors que l'acétate de sodium et le sulfate ferreux anhydres ne s'écoulent pas dans les conditions utilisées. Ces résultats tiennent probablement à la différence de forme cristalline présentée par les produits hydratés et non hydratés.

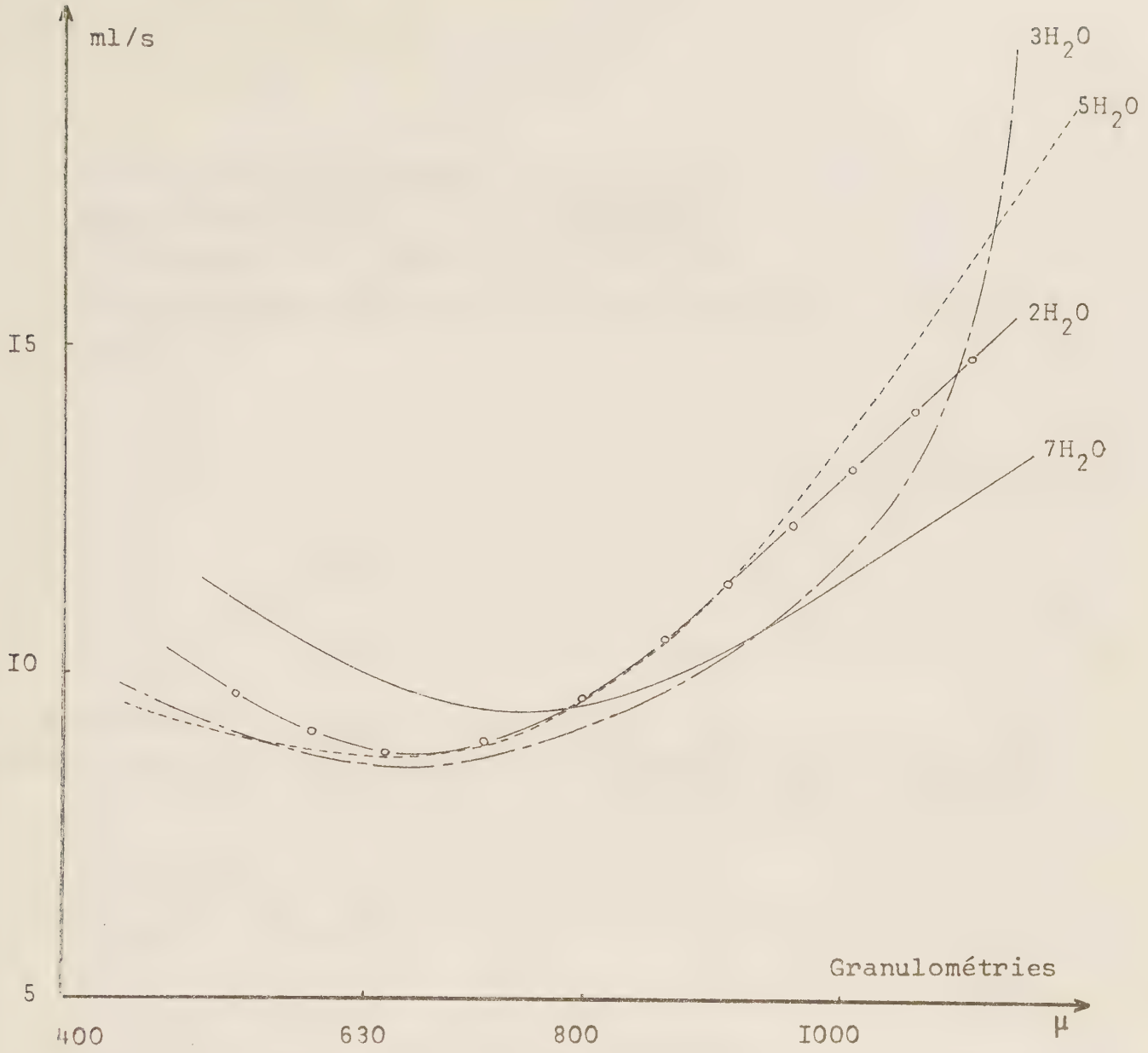


Fig. 29 : Influence de la granulométrie et de l'état d'hydratation sur la vitesse d'écoulement du sulfate de magnésium.

Les valeurs obtenues avec le sulfate de magnésium à différents degrés d'hydratation (2,3,5 et $7H_2O$) sont indiqués dans le tableau XXXI et la figure 29. Le nombre de molécules d'eau d'hydratation a dans ce cas, quelle que soit la granulométrie, peu d'influence sur la vitesse d'écoulement. Il faut préciser, que le sulfate de magnésium à différents degrés d'hydratation a été obtenu, par passage à l'étuve ventilée, du sulfate de magnésium heptahydraté.

I.3. INFLUENCE DE LA FORME CRISTALLINE, DE LA GRANULOMETRIE ET DE L'ETAT D'HYDRATATION SUR LE VOLUME APPARENT, LA CAPACITE DE TASSEMENT ET LA DENSITE APPARENTE .

I.3.I. PARTIE EXPERIMENTALE .

La mesure du volume apparent est effectuée à l'aide d'un voluménomètre de tassement ENGELSMAN, correspondant à la norme AFNOR T 30.042 ou DIN 53.I94.

L'appareillage est composé d'une éprouvette cylindrique de 250 ml, dans laquelle sont placés I00 g de poudre.

Grâce au mouvement d'un arbre à came, l'éprouvette est soumise à des chutes répétées d'une hauteur de 3 mm, ce qui tasse la poudre.

La lecture du volume occupé par la poudre se fait après remplissage, puis après I250 tassements.

La capacité de tassement représente la diminution de volume en pourcentage après tassement.

On peut calculer également la densité apparente, qui est obtenue en faisant le rapport de la masse de poudre sur le volume apparent.

I.3.2. EXPOSE DES RESULTATS .

L'ensemble des résultats est inscrit dans les tableaux XXXII à XXXIV.

I.3.2.I. INFLUENCE DE LA FORME CRISTALLINE

Les résultats sont inscrits dans les tableaux XXXV à XXXVII. Ils peuvent se résumer de la façon suivante :

- Toutes les substances formées de microcristaux (acétate de sodium anhydre, sulfate de baryum, carbonate de baryum, lactose, acide benzoïque CE et oxyde de magnésium) sont caractérisées par un volume apparent avant tassement relativement élevé. La valeur la plus grande est celle fournie par l'acide benzoïque CE (340 ml). Il en est de même pour l'oxyde de magnésium (360 ml) pour une granulométrie inférieure à 200 µ). Les mêmes substances présentent en outre, pour la plupart, une capacité de tassement relativement importante (de l'ordre de 30 à 40%).

- Les produits en forme d'aiguilles ont un volume apparent et une capacité de tassement plus ou moins élevés. L'hydroquinone est constituée, comme nous l'avons vu, d'aiguilles enchevêtrées, elle a un volume apparent très grand (224 ml pour une granulométrie de I000 à I250 µ) mais également une capacité de tassement relativement élevée (I8%). Les volumes apparents de l'acide salicylique, de l'acide acétylsalicylique CE et surtout du sulfate de magnésium CE, sont nettement plus faibles.

- Les substances à cristaux lamellaires ou tabulaires ont un volume apparent assez variable, et dans l'ensemble, ce sont les produits à cristaux globulaires qui présentent le volume apparent le plus faible. Celui de l'acide borique cristallisé (cristaux globulaires) est à granulométrie égale (400 - 630 µ) nettement inférieur à celui de l'acide borique en paillettes. Celui de l'acide acétylsalicylique RP (globulaire) est plus faible que celui de l'acide acétylsalicylique CE (aiguilles). Le chlorure de potassium (globulaire) est la substance dont le volume apparent, avant tassement, est le moins élevé.

I.3.2.2. INFLUENCE DE LA GRANULOMETRIE .

L'influence de la granulométrie sur le volume apparent et la capacité de tassement, est difficile à préciser (tableaux XXXII à XL). Les valeurs trouvées pour une même substance varient en général assez peu avec la dimension des particules. En principe, si les produits étaient formés de sphères parfaites, le tassement serait maximum.

Dans l'ensemble, comme l'avait trouvé D. DUCHENE (6) avec un grain de sulfanilamide, la capacité de tassement paraît plutôt légèrement diminuer lorsque la granulométrie augmente. Toutefois, ce résultat ne se vérifie ni pour toutes les substances, ni pour toutes les granulométries.

I.3.2.3. INFLUENCE DE L'ETAT D'HYDRATATION

Les résultats, en particulier ceux du sulfate de magnésium, sont indiqués dans les tableaux XXXVIII à XL, sans qu'il soit possible de l'exploiter. Il est net que le volume apparent avant tassement augmente pour toutes les granulométries lorsque le nombre de molécules d'eau de cristallisation diminue. En revanche, la capacité de tassement reste sensiblement la même quels que soient le degré d'hydratation et la granulométrie.

Substances	Forme cristalline	Granulométries en Microns					
		<200	200-400	400-630	630-800	800-1000	1000-1250
Acétylsalicylique Acide CE	Aciculaire	-	158-148	156-144	154-142	-	-
Acétylsalicylique Acide RP	Tabulaire	-	137-124	133-124	133-128	-	-
Ascorbique Acide	Tabulaire	170-116	-	-	-	-	-
Barvum Carbonate	µcristaux	150- 86	-	-	-	-	-
Barvum Sulfate	µcristaux	160- 96	-	-	-	-	-
Benzoïque Acide CE	µcristaux	340-236	-	-	-	-	-
Benzoïque Acide RP	Lamellaire	-	-	156-136	158-140	160-142	160-148
Borique Acide cristallisé	Globulaire	116-102	112- 96	113- 99	-	-	-
Borique Acide paillettes	Lamellaire	-	-	200-166	234-176	-	-
Fer Sulfate cristallisé	Globulaire	-	-	125- 92	118- 91	104- 88	110- 93
Fer Sulfate anhydre	µcristaux	111- 78	110- 79	96- 74	-	-	-
Hydroquinone	Aciculaire	-	-	-	-	-	224-183
Lactose	µcristaux	190-122	-	-	-	-	-
Magnésium Oxyde léger	µcristaux	360-224	316-216	300-212	300-216	288-220	296-248
Magnésium Sulfate 7 H_2O CE	Globulaire	120- 98	110- 98	110-100	110- 98	112-100	-
Magnésium Sulfate 7 H_2O RP	Aciculaire	-	-	106- 96	108- 98	110-100	108- 98
Magnésium Sulfate 5 H_2O RP	Aciculaire	-	-	134-120	140-122	148-134	138-124
Magnésium Sulfate 3 H_2O RP	Aciculaire	-	-	158-138	154-140	160-144	166-144
Magnésium Sulfate ? H_2O RP	Aciculaire	-	-	176-158	174-156	168-146	172-148
Potassium Chlorure	Globulaire	-	95- 84	98- 86	98- 88	100- 88	-
Potassium Iodure	Lamellaire	-	-	80- 68	80- 68	76 -68	72- 64
Salicylique Acide	Aciculaire	-	-	-	-	-	162-145
Sodium Acétate cristallisé	Globulaire	-	125-115	120-108	112-101	114-102	118-105
Sodium Acétate anhydre	µcristaux	190-165	-	-	-	-	-
Sodium Phosphate cristallisé	Globulaire	-	125-115	128-116	128-118	130-120	-
Thiourée	Tabulaire	-	145-129	146-131	150-137	152-138	-
Urée	Globulaire	-	168-146	180-156	166-148	180-160	200-176

Tableau XXXII : Influence de la granulométrie, de la forme cristalline et de l'état d'hydratation sur le volume apparent (en ml), avant et après tassage.

Substances	Forme cristalline	Granulométries en Microns					
		<200	200-400	400-630	630-800	800-1000	1000-1250
Acétylsalicylique Acide CE	Aciculaire	-	0,67	0,65	0,70	-	-
Acétylsalicylique Acide RP	Tabulaire	-	0,80	0,80	0,77	0,76	-
Ascorbique Acide	Tabulaire	0,86	-	-	-	-	-
Baryum Carbonate	µcristaux	1,16	-	-	-	-	-
Baryum Sulfate	µcristaux	1,04	-	-	-	-	-
Benzoïque Acide CE	µcristaux	0,42	-	-	-	-	-
Benzoïque Acide RP	Lamellaire	-	-	0,73	0,71	0,70	0,67
Borique Acide cristallisé	Globulaire	0,98	1,04	1,01	-	-	-
Borique Acide paillettes	Lamellaire	-	-	0,60	0,56	-	-
Fer Sulfate cristallisé	Globulaire	-	-	1,08	1,10	1,13	1,07
Fer Sulfate anhydre	µcristaux	1,28	1,26	1,35	-	-	-
Hydroquinone	Aciculaire	-	-	-	-	-	0,54
Lactose	µcristaux	0,82	-	-	-	-	-
Magnésium Oxyde léger	µcristaux	0,44	0,46	0,47	0,46	0,45	0,40
Magnésium Sulfate 7 H_2O CE	Globulaire	1,02	1,02	1,0	1,02	1,0	-
Magnésium Sulfate 7 H_2O RP	Aciculaire	-	-	1,04	1,02	1,00	1,02
Magnésium Sulfate 5 H_2O RP	Aciculaire	-	-	0,83	0,81	0,74	0,80
Magnésium Sulfate 3 H_2O RP	Aciculaire	-	-	0,72	0,71	0,69	0,69
Magnésium Sulfate 2 H_2O RP	Aciculaire	-	-	0,63	0,64	0,68	0,67
Potassium Chlorure	Globulaire	-	1,19	1,16	1,13	1,13	-
Potassium Iodure	Lamellaire	-	-	1,47	1,47	1,47	1,56
Salicylique Acide	Aciculaire	-	-	-	-	-	0,69
Sodium Acétate cristallisé	Globulaire	-	0,86	0,92	0,99	0,98	0,95
Sodium Acétate anhydre	µcristaux	0,60	-	-	-	-	-
Sodium Phosphate cristallisé	Globulaire	-	0,80	0,86	0,85	0,83	-
Thiourée	Tabulaire	-	0,77	0,75	0,73	0,72	-
Urée	Globulaire	-	0,68	0,64	0,68	0,62	0,56

Tableau XXXIII : Influence de la granulométrie, de la forme cristalline et de l'état d'hydratation sur la densité apparente après tassage.

Substances	Forme cristalline	Granulométries en Microns					
		< 200	200-400	400-630	630-800	800-1000	1000-1250
Acétylsalicylique Acide CE	Aciculaire	-	6,3%	7,7%	7,8%	-	-
Acétylsalicylique Acide RP	Tabulaire	-	6%	6,7%	3,7%	4,5%	-
Ascorbique Acide	Tabulaire	31,1%	-	-	-	-	-
Barvum Carbonate	µcristaux	42,6%	-	-	-	-	-
Barvum Sulfate	µcristaux	40,0%	-	-	-	-	-
Benzoïque Acide CE	µcristaux	30,6%	-	-	-	-	-
Benzoïque Acide RP	Lamellaire	-	-	12,8%	11,3%	11,2%	7,5%
Borique Acide cristallisé	Globulaire	12%	14%	12,4%	-	-	-
Borique Acide paillettes	Lamellaire	-	-	17,0%	24,8%	-	-
Fer Sulfate cristallisé	Globulaire	-	-	26,4%	23,7%	15,3%	15,4%
Fer Sulfate anhydre	µcristaux	29,7%	28%	22,9%	-	-	-
Hydroquinone	Aciculaire	-	-	-	-	-	18%
Lactose	µcristaux	35,0%	-	-	-	-	-
Magnésium Oxyde léger	µcristaux	37,7%	31,6%	29,3%	28%	23,6%	16,2%
Magnésium Sulfate 7 H_2O CE	Globulaire	18,3%	10,9%	9,0%	10,9%	10,7%	-
Magnésium Sulfate 7 H_2O RP	Aciculaire	-	-	9,4%	10%	9%	10%
Magnésium Sulfate 5 H_2O RP	Aciculaire	-	-	10%	12%	9,4%	10%
Magnésium Sulfate 3 H_2O RP	Aciculaire	-	-	12%	9%	10%	13%
Magnésium Sulfate 2 H_2O RP	Aciculaire	-	-	10%	10%	13%	13%
Potassium Chlorure	Globulaire	-	11,5%	12,2%	10,2%	12%	-
Potassium Iodure	Lamellaire	-	-	15%	15%	10,5%	11%
Salicylique Acide	Aciculaire	-	-	-	-	-	10,5%
Sodium Acétate cristallisé	Globulaire	-	8%	10%	9,8%	10,5%	11%
Sodium Acétate anhydre	µcristaux	13%	-	-	-	-	-
Sodium Phosphate cristallisé	Globulaire	-	8%	9%	7%	7,6%	-
Thiourée	Tabulaire	-	11%	10,2%	8,6%	9,2%	-
Urée	Globulaire	-	13%	13%	12%	11%	12%

Tableau XXXIV : Influence de la granulométrie, de la forme cristalline et de l'état d'hydratation sur la capacité de tassement.

Substances	Formes cristallines	Granulométries en Microns					
		<200	200-400	400-630	630-800	800-1000	>1000
Acide Borique cristallisé	globulaire	116-202	112-96	113-99	-	-	-
Acide Borique paillettes	lamellaire	-	-	200-166	234-176	-	-
Acide Acétyl-salicylique RP	tabulaire	-	132-124	133-124	133-128	133-127	-
Acide Acétyl-salicylique CE	aciculaire	-	158-148	156-144	154-142	-	-
Sulfate de Magnésium RP	aciculaire	-	-	106-96	108-98	110-100	108-98
Sulfate de Magnésium CE	globulaire	120-98	110-98	110-100	110-98	112-100	-
Acide Benzoïque RP	lamellaire	-	-	156-136	158-140	160-142	160-148
Acide Benzoïque CE	µcristaux	340-236	-	-	-	-	-

Tableau XXXV : Influence de la forme cristalline sur le volume apparent

Substances	Formes cristallines	Granulométries en Microns					
		< 200	200-400	400-630	630-800	800-I000	>I000
Acide Borique cristallisé	globulaire	0,98	I,04	I,0I	-	-	-
Acide Borique paillettes	lamellaire	-	-	0,60	0,56	-	-
Acide Acétyl-salicylique RP	tabulaire	-	0,80	0,80	0,77	0,76	-
Acide Acétylsa-licylique CE	aciculaire	-	0,67	0,69	0,70	-	-
Sulfate de Magnésium RP	aciculaire	-	-	I,04	I,02	I,00	I,02
Sulfate de Magnésium CE	globulaire	I,02	I,02	I,00	I,02	I,00	-
Acide Benzoïque RP	lamellaire	-	-	0,73	0,7I	0,70	0,67
Acide Benzoïque CE	µcristaux	0,42	-	-	-	-	-

Tableau XXXVI : Influence de la forme cristalline sur la densité apparente après tassement.

Granulométries en Microns							
Substances	Formes cristallines	<200	200-400	400-630	630-800	800-I000	>I000
Acide Borique cristallisé	globulaire	I2%	I4%	I2,4%	-	-	-
Acide Borique paillettes	lamellaire	-	-	I7%	25%	-	-
Acide Acétyl-salicylique RP	tabulaire	-	6%	6,7%	3,7%	4,5%	-
Acide Acétyl-salicylique CE	aciculaire	-	6,3%	7,7%	7,8%	-	-
Sulfate de Magnésium RP	aciculaire	-	-	9,4%	I0%	9%	I0%
Sulfate de Magnésium CE	globulaire	I8,3%	I0,9%	9%	I0,9%	I0,7%	-
Acide Benzoïque RP	lamellaire	-	-	I2,8%	II,3%	II,2%	7,5%
Acide Benzoïque CE	µcristaux	30,6%	-	-	-	-	-

Tableau XXXVII : Influence de la forme cristalline sur la capacité de tassement

Substances	Granulométries en Microns					
	<200	200-400	400-630	630-800	800-1000	>1000
Acétate de Sodium crist.	-	125-115	120-108	112-101	114-102	118-105
Acétate de Sodium anhydre	190-165	-	-	-	-	-
Sulfate Ferreux cristallisé	-	-	125-92	118-91	104-88	110-93
Sulfate Ferreux anhydre	111-78	110-79	96-74	-	-	-
Sulfate de Magnésium 7 H_2O	-	-	106-96	108-98	110-100	108-98
Sulfate de Magnésium 5 H_2O	-	-	134-120	140-122	148-134	138-124
Sulfate de Magnésium 3 H_2O	-	-	158-138	154-140	160-144	166-144
Sulfate de Magnésium 2 H_2O	-	-	176-158	174-156	168-146	172-148

Tableau XXXVIII : Influence de l'état d'hydratation sur le volume apparent en ml.

Granulométries en Microns						
Substances	< 200	200-400	400-630	630-800	800-I000	>I000
Acétate de Sodium crist.	-	0,86	0,92	0,99	0,98	0,95
Acétate de Sodium anhydre	0,60	-	-	-	-	-
Sulfate Ferreux cristallisé	-	-	I,08	I,09	I,I3	I,07
Sulfate Ferreux anhydre	I,28	I,26	I,34	-	-	-
Sulfate de Magnésium 7 H_2O	-	-	I,04	I,02	I,00	I,02
Sulfate de Magnésium 5 H_2O	-	-	0,83	0,8I	0,74	0,80
Sulfate de Magnésium 3 H_2O	-	-	0,72	0,7I	0,69	0,69
Sulfate de Magnésium 2 H_2O	-	-	0,63	0,64	0,68	0,67

Tableau XXXIX : Influence de l'état d'hydratation sur la densité apparente après tassement.

Substances	Granulométries en Microns					
	< 200	200-400	400-630	630-800	800-1000	>1000
Acétate de Sodium crist.	-	8%	10%	9,8%	10,5%	11%
Acétate de Sodium anhydre	13%	-	-	-	-	-
Sulfate Ferreux cristallisé	-	-	26,4%	23,7%	15,3%	15,8%
Sulfate Ferreux anhydre	29,7%	28%	22,9%	-	-	-
Sulfate de Magnésium 7 H_2O	-	-	9,4%	10%	9%	10%
Sulfate de Magnésium 5 H_2O	-	-	10%	12%	9,4%	10%
Sulfate de Magnésium 3 H_2O	-	-	12%	9%	10%	13%
Sulfate de Magnésium 2 H_2O	-	-	10%	10%	13%	13%

Tableau XL : Influence de l'état d'hydratation sur la capacité de tassement.

I.4. CONCLUSION .

Le travail décrit dans ce chapitre avait pour objectif principal la détermination de certaines caractéristiques des substances utilisées au cours de cette étude. Il a consisté à effectuer notamment un examen macroscopique et microscopique et une détermination de la vitesse d'écoulement, du volume apparent, de la capacité de tassement et de la densité apparente.

L'examen microscopique a permis de montrer que les vingt quatre produits employés pouvaient, d'après la forme de leurs cristaux, être classés en cinq groupes différents : microcristaux, cristaux aciculaires, tabulaires, lamellaires et globulaires.

La détermination de la vitesse d'écoulement et du volume apparent, de la capacité de tassement et de la densité apparente a surtout, pour sa part, permis de mettre en évidence l'influence qu'ont certains facteurs sur ces différentes caractéristiques.

. La vitesse d'écoulement est nettement influencée à la fois par la forme des cristaux et par la granulométrie. L'écoulement est favorisé lorsque les particules ont une forme proche de la sphère (cristaux globulaires) et d'une manière générale, la vitesse d'écoulement tend à augmenter lorsque la granulométrie diminue. Toutefois, dans les conditions utilisées pour ces expériences, l'écoulement devient nul au dessous d'une certaine granulométrie.

. Le volume apparent et la capacité de tassement sont plus particulièrement influencés par la forme des cristaux. Toutes les substances formées de microcristaux sont caractérisées par un volume apparent avant tassement relativement élevé, et présentent pour la plupart une capacité de tassement relativement importante. Les substances à cristaux aciculaires, lamellaires ou tabulaires ont un volume apparent assez variable, et dans l'ensemble, ce sont les produits à cristaux globulaires qui présentent le volume apparent le plus faible. D'après les résultats obtenus, l'incidence de la granulométrie est plus difficile à préciser. Il semble toutefois, que la capacité de tassement ait plutôt tendance à diminuer légèrement lorsque la granulométrie augmente.

2 - ETUDE DE LA COMPRESSION DES SUBSTANCES UTILISEES -

L'étude de la compression de différentes substances faisant l'objet de ce chapitre a été effectuée à l'aide d'une machine à comprimer alternative, munie d'un équipement permettant la mesure des forces au niveau des différents organes : poinçon supérieur, poinçon inférieur, matrice, levier d'éjection. Elle comprend en outre deux parties principales :

- la première est consacrée à l'établissement des cycles de compression d'une substance prise comme référence : l'acétate de sodium cristallisé à 3 H_2O.

- la deuxième est une étude systématique des cycles de compression des autres substances choisies pour ce travail.

2.I. ETUDE DES CYCLES DE COMPRESSION DE L'ACETATE DE SODIUM CRISTALLISE .

L'acétate de sodium cristallisé a été choisi pour ces essais, car il donne facilement des comprimés cohérents sous l'effet de la pression. Comme pour toutes les autres substances, les expériences ont été effectuées avec une machine alternative munie de jauges de contrainte au niveau des poinçons supérieur et inférieur, de la matrice et du levier d'éjection, et fonctionnant à cadence normale. Les forces au niveau de chaque organe ont été enregistrées en fonction du temps, et à partir des enregistrements obtenus deux types de cycles ont été tracés : le cycle pression poinçon supérieur - pression poinçon inférieur (cycle PI/PS), et le cycle matrice - poinçon supérieur (cycle M/PS).

Il a été procédé d'abord à un essai d'interprétation des différentes phases qui caractérisent les deux cycles, puis ensuite, à une étude de l'influence de différents facteurs :

- vitesse de compression
- addition de lubrifiant
- valeur de la pression exercée
- répétition des compressions
- granulométrie.

2.I.I. PARTIE EXPERIMENTALE .

2.I.I.I. DESCRIPTION DU PRODUIT UTILISE

Le produit utilisé est un acétate de sodium cristallisé à 3 molécules d'eau de cristallisation, conforme à la Pharmacopée Française. Il est formé de cristaux globulaires (voir tableau V) dont la taille va de 200 à I000 µ.

Toutes les études (sauf celles de l'influence de la granulométrie) ont été faites avec la granulométrie 800 à I000µ. Cette dernière a été séparée à l'aide d'un jeu de tamis vibrants TAMISOR (durée de vibration de I5 m).

Les principales caractéristiques correspondant à cette granulométrie ont été précédemment indiquées pages I09, I20 à I22.

- vitesse d'écoulement = I6,6 ml/s
- volume apparent avant tassement = II4 ml
- volume apparent après tassement = I02 ml
- capacité de tassement = I0,5%

2.I.I.2. DESCRIPTION DE LA MACHINE A COMPRIMER .

La machine à comprimer utilisée au cours de ce travail a été déjà décrite par D. DUCHENE et A. DJIANE (6)(53). Il s'agit d'une machine alternative FROGERAIS AO, qui a été spécialement équipée pour la mesure et l'enregistrement instantanés des pressions au niveau du poinçon inférieur, du poinçon supérieur, de la matrice et du levier d'éjection. Les éléments de mesure sont constitués par des jauges de contrainte qui ont été collées, soit sur des pièces intervenant directement dans la compression (cas de la matrice), soit sur des pièces en rapport étroit avec elle : douille de contrainte ajustée sur les porte-poinçons, et, levier d'éjection. La figure 30 empruntée à D. DUCHENE (6) permet de comparer la machine de série à la machine utilisée lors de ces recherches.

- Emplacement des jauges -

. Poinçons

Les jauges (de mesure et de compensation) sont collées sur une douille de contrainte en acier traité 56 Rc (de même qualité que les poinçons). Cette douille est fixée au porte-poinçon (acier traité 47 Rc) par une vis, de manière à maintenir autour du porte-poinçon un écrou de bronze qui permet la mise en place de l'ensemble sur chacun des pistons supérieur et inférieur.

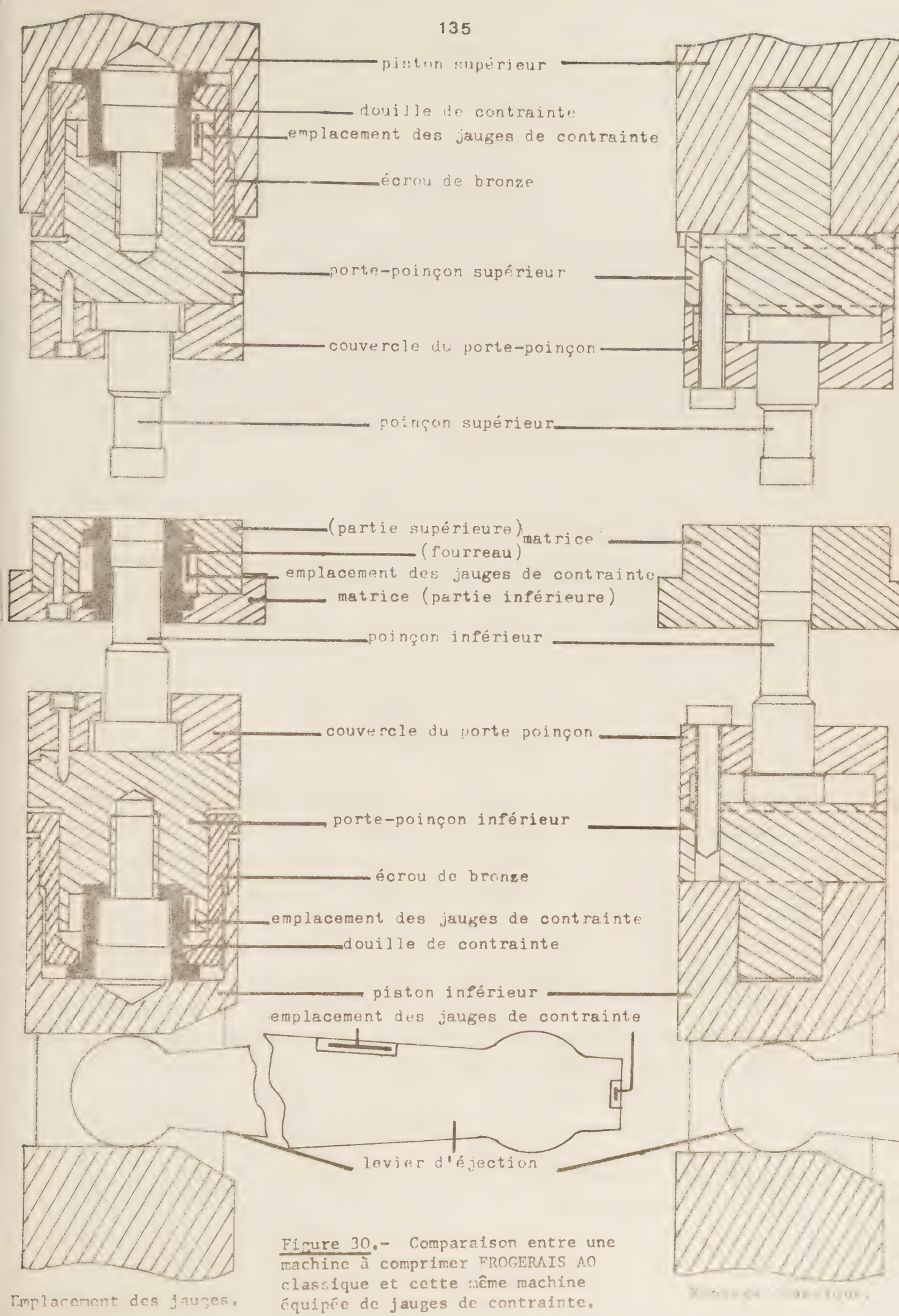


Figure 30.- Comparaison entre une machine à comprimer FROGERAIS AO classique et cette même machine équipée de jauges de contrainte.

Emplacement des jauges.

. Matrice

Deux couples de jauges sont collés sur un "fourreau" en acier traité (comme les douilles de contrainte et les poinçons). Ce fourreau comporte deux épaulements, sur lesquels viennent s'appuyer deux pièces qui constituent les parties supérieure et inférieure d'une matrice (acier XC 38), spécialement évidée pour permettre la mise en place du fourreau et le collage des jauges.

Les jauges sont situées entre les épaulements. La jauge de mesure l'est suivant une circonférence et la jauge de compensation suivant une génératrice, car c'est une dilatation donc une augmentation de circonférence que subit essentiellement la matrice au cours de la compression.

. Levier d'éjection

Il n'a pas subi de modifications notables. Une simple cavité est aménagée à sa partie supérieure, près du levier de montée du piston inférieur. Dans cette première cavité, est placée longitudinalement la jauge de mesure, qui est ainsi soumise à une élongation lors de l'éjection. Une autre cavité, perpendiculaire à la première, est pratiquée à l'extrémité du levier d'éjection, derrière le levier de montée du piston. Cette dernière cavité contient la jauge de compensation. Le choix de la position de la seconde cavité est tel que la jauge ne subit aucun effort.

- Montage électrique -

Chaque ensemble de jauges est relié à un pont de mesure PHILIPS PR 9304. Cet appareil comporte une échelle sur laquelle il est possible de lire directement une valeur correspondant aux contraintes exercées. Toutefois, pour permettre une étude plus intime des phénomènes dynamiques, les ponts, dans notre montage, sont connectés à un enregistreur rapide type oscilloscript PHILIPS PT 5I08.

. Les ponts de mesure

Le schéma synoptique d'un pont est représenté sur la figure 3I.

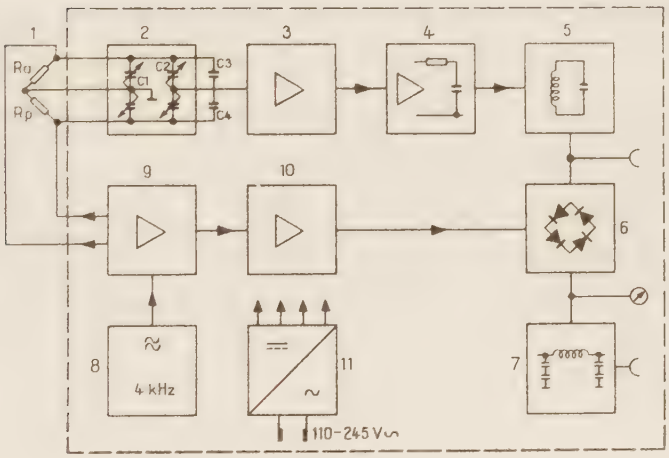


Figure 3I : Schéma d'un pont de mesure d'onde porteuse.

I : demi-pont extérieur
2 : ajustage de R et C
3 : préamplificateur
4 : amplificateur principal et de déphasage
5 : filtre passe bande
6 : démodulateur en anneau
7 : filtre
8 : oscillateur
9 : alimentation de pont
IO : tension de commutation pour le démodulateur en anneau
II : alimentation

Les jauges de contrainte : jauge active Ra (de mesure de force) et jauge de compensation Rc sont montées en demi-pont extérieur : I. Le demi-pont est complété à l'intérieur de l'appareil par un demi-pont formé par les condensateurs C_3 et C_4. Les condensateurs différentiels C_I et C_2 : 2, servent au pré-équilibrage en phase et en amplitude. Le pont est alimenté par une onde porteuse de 4 kHz fournie par un oscillateur : 8, par l'intermédiaire d'un amplificateur : 9. Lors de la mesure le montage en pont est équilibré, puis un élément résistant du pont externe est changé par la déformation d'une jauge de contrainte, produisant un déséquilibre du pont qui se traduit par un signal de sortie. Celui-ci est amplifié en : 3, et dirigé vers un atténuateur calibré. L'amplificateur suivant : 4, comporte un circuit de réglage continu pour le facteur d'amplification. La tension alternative à la sortie de l'amplificateur est appliquée à un démodulateur sensible à la phase : 6, et à un indicateur de cadre mobile par l'intermédiaire d'un filtre passe bande : 5. Ce démodulateur est commandé par une tension de commutation de 4 kHz par l'intermédiaire d'un étage amplificateur : IO. Un filtre passe-bas : 7, permet l'étude directe du signal de modulation par un enregistreur rapide. L'appareil est alimenté par une tension stabilisé : II.

- L'enregistreur rapide -

L'oscilloscript utilisé permet d'enregistrer soit sur huit voies H de 20 mm d'amplitude (crête à crête), pour les enregistrements de haute fréquence, soit sur cinq voies B de 40 mm d'amplitude, pour les enregistrements de grande amplitude. Dans notre cas l'appareil, auquel sont raccordés les quatre ponts correspondant aux mesures faites sur les deux poinçons, la matrice et le levier d'éjection, est équipé de quatre voies B.

Dans l'enregistreur un papier carbone défile entre une réglette et le papier d'enregistrement, et, la face active du carbone est appliquée contre le papier par la plume du galvanomètre. Une synchronisation exacte des enregistrements est garantie par le fait que tous les stylets se déplacent le long de cette même réglette, de plus cette disposition permet un enregistrement en coordonnées cartésiennes. La vitesse de déroulement du papier, changée par l'insertion de pignons de différents diamètres peut aller jusqu'à 200 mm/s, ce qui permet de suivre aisément l'évolution de la pression au cours d'un cycle de compression qui dure environ I/20 s. Enfin l'appareil est équipé d'un marqueur qui indique automatiquement les intervalles d'une seconde.

- Etalonnage -

Les jauges étant collées sur des supports de nature et de formes variables (différents types d'acier suivant les pièces de la machine), fournissent des enregistrements qui varient non seulement avec leurs caractéristiques propres (jauges différentes sur la matrice d'une part, sur les porte-poinçons et le levier d'éjection d'autre part) mais aussi avec leur support. Il convient donc de procéder à un étalonnage après leur mise en place. Ce dernier a également été décrit par D. DUCHENE (6).

. Etalonnage des poinçons

Pour établir une relation entre les déviations de l'oscilloscript et la valeur des forces exercées, il fallait appliquer sur les poinçons une succession de forces connues.

Le problème a été résolu par la mise au point d'une éprouvette d'acier pouvant se loger dans la matrice entre les poinçons inférieur et supérieur. Un couple de jauges de contrainte relié à un pont de Wheastone a été collé sur l'éprouvette. Cette dernière a été soumise à des charges de valeurs connues (0 à 6 tonnes). Une courbe d'étalonnage parfaitement rectiligne a été obtenue pour l'éprouvette d'acier en portant en ordonnées, les charges appliquées, et en abscisses, les déviations du pont de mesure.

L'éprouvette a été placée ensuite entre les poinçons de la machine à comprimer et des forces croissantes ont été appliquées en faisant tourner le volant à la main. Les courbes d'étalonnage ont été obtenues en lisant simultanément, d'une part, les déviations du pont correspondant à l'éprouvette et, d'autre part, celles des ponts correspondant à chaque poinçon ou les déviations correspondantes de l'oscilloscript. En outre, comme il est nécessaire de changer la sensibilité des ponts de mesure en fonction des forces mises en jeu, trois courbes d'étalonnage ont été réalisées :

- avec la sensibilité 0,3‰ pour des forces de 0 à 750 kg
- avec la sensibilité I‰ pour des forces allant jusqu'à 2800 kg
- avec la sensibilité 3‰ pour des forces allant jusqu'à 6400 kg.

. Etalonnage de l'éjection

Le même procédé que pour les poinçons a été utilisé. Un simple réglage de la machine à comprimer : volume de la chambre de compression et course du poinçon supérieur ("dureté"), permet en effet, lors de l'éjection, de faire buter

l'éprouvette contre le poinçon supérieur, et ainsi, d'exercer une force sur le levier d'éjection. Les forces nécessaires à l'éjection d'un comprimé étant beaucoup plus faibles que celles mises en jeu au niveau des poinçons lors de la compression, l'étalonnage n'a été pratiqué qu'avec deux sensibilités du pont de mesure : de 0 à 300 kg avec une sensibilité de 0,3‰ et jusqu'à I000 kg avec une sensibilité de I‰.

. Etalonnage de la matrice

Cet étalonnage posait deux problèmes principaux :

- le premier était d'exercer sur la matrice une série de forces de valeurs connues. Il a été résolu selon la technique d'HIGUCHI et de ses collaborateurs (33) en introduisant dans la matrice un élastomètre qui, à partir d'une pression relativement faible (200 kg/cm^2), se comporte comme un fluide transmettant intégralement la pression dans toutes les directions.

- le second problème était lié au fait que les jauges de contrainte permettent uniquement une mesure de force et non une mesure de pression. Pour résoudre ce deuxième problème, l'étalonnage a été réalisé pour une surface de matrice égale à celle de la section du poinçon.

Sp, la surface de la section du poinçon étant égale à πr^2, et Sm, la surface de la matrice étant égale à $2\,\pi.r.h$ (h = hauteur de la matrice), il a suffi pour cela d'opérer avec une valeur de $h = \frac{r}{2}$. Dans notre cas, le poinçon ayant un rayon de 6 mm, l'étalonnage a été réalisé avec un cylindre d'élastomètre de 6 mm de rayon et de 3 mm d'épaisseur.

Le poinçon inférieur a été placé dans la position correspondant au volume de chambre de compression utilisé habituellement dans nos expériences à "volume constant". En raison de la nature et du montage particulier des jauges employées pour la matrice, une seule courbe d'étalonnage a été faite (sensibilité 0,3 ‰ - forces de 0 à 6400 kg).

L'appareillage et le mode d'étalonnage qui viennent d'être décrits, peuvent faire l'objet de quelques réserves. C'est le cas notamment pour le système utilisé pour la mesure des forces au niveau de la matrice. Il convient toutefois de noter qu'elles n'affectent que la valeur absolue des pressions mesurées au niveau de la matrice. Elles ne gênent en rien une étude comparative portant avant tout sur la connaissance de l'évolution des forces au cours du cycle de compression.

2.I.I.3. ETABLISSEMENT DES CYCLES DE COMPRESSION

Tous les cycles (sauf lors de l'étude de l'influence de la vitesse de compression) ont été établis en faisant fonctionner la machine à sa cadence normale. C'est-à-dire, celle utilisée pour la fabrication industrielle de comprimés. Cette cadence est de un cycle par seconde et le temps de formation d'un comprimé est de I/I0e de seconde. Le volume de la chambre de compression a été réglé de façon à obtenir des comprimés pesant 0,500 g.

Les cycles de compression ont été établis en prenant pour base les enregistrements des forces en fonction du temps, tels qu'ils sont fournis par le montage précédemment décrit (voir figure 32). Deux types de cycles ont été pris en considération (54) :

- le cycle complet de compression, poinçon inférieur-poinçon supérieur, qui sera appelé cycle PI/PS,

- le cycle complet de compression, matrice-poinçon supérieur, qui sera appelé cycle M/PS.

Le cycle PI/PS a été obtenu en portant sur un graphique, les pressions apparaissant au niveau du poinçon inférieur en fonction de celles observées au niveau du poinçon supérieur.

Le cycle M/PS a été établi en portant sur un graphique, les pressions apparaissant au niveau de la matrice en fonction de celles apparues au niveau du poinçon supérieur.

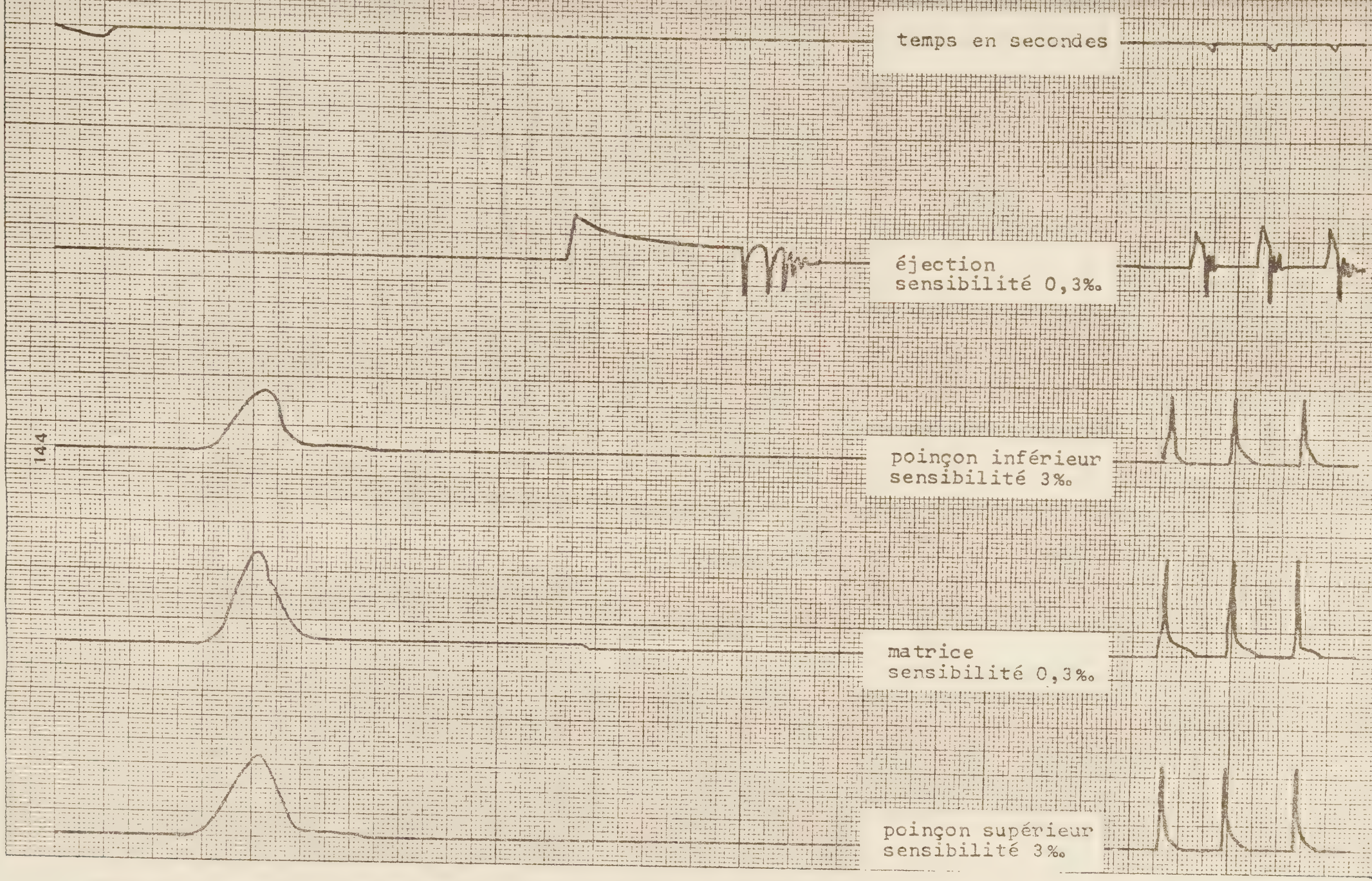


Fig. 32 : Exemple d'enregistrement d'une compression : acétate de sodium cristallisé à 3 H_2O.

Toutes les pressions sont exprimées en kg/cm^2. Dans le cas de la matrice, les pressions ont été obtenues en tenant compte de l'épaisseur des comprimés à zéro de porosité.

En dehors des cycles eux-mêmes, un certain nombre de valeurs ont été prises plus particulièrement en considération : pression maximale exercée, rapports entre différentes pressions, seuils d'écoulement, pressions résiduelles, pentes des différents segments des cycles. Pour ces différentes valeurs, un certain nombre d'abréviations sont utilisées au cours de ce travail.

Cycle PI/PS

P Max PS = Pression maximale enregistrée au niveau du poinçon supérieur

PI/PS = rapport de la pression maximale enregistrée au niveau du poinçon inférieur (PI) à celle enregistrée au niveau du poinçon supérieur (PS)

OA et AB = Pente des segments correspondants

Seuil = seuil d'écoulement. Valeur obtenue en prolongeant le segment final (AB) jusqu'à l'axe des abscisses

Pr = Pression résiduelle sur le poinçon inférieur.

Cycle M/PS

P Max M = Pression maximale enregistrée au niveau de la matrice

M/PS = rapport de la pression maximale enregistrée au niveau de la matrice (M) à celle enregistrée au niveau du poinçon supérieur (PS).

OA et AB = Pente des segments correspondants

Seuil = valeur obtenue en prolongeant le segment AB jusqu'à l'axe des abscisses

Pr = Pression résiduelle sur la matrice.

2.I.2. EXPOSE DES RESULTATS .

2.I.2.I. DESCRIPTION DES CYCLES PI/PS et M/PS .

Comme il vient d'être dit, les cycles ont été établis en comprimant des cristaux de granulométrie comprise entre 800 et I000 µ . Ni les cristaux, ni la matrice n'ont été lubrifiés. La cadence de fonctionnement de la machine est la cadence industrielle.

- Cycle PI/PS -

Le cycle est représenté dans la figure 33. En outre, certaines valeurs caractéristiques sont inscrites dans le tableau XLI . Le cycle comporte quatre segments principaux qui peuvent être interprétés de la façon suivante :

. Segment OA : Ce segment correspond au tassement des particules dans la chambre de compression. La pression ne s'élève que lentement au niveau du poinçon inférieur. La pente de ce segment est égale à 0,60 (tableau XLI).

. Segment AB : En A, l'acétate de Sodium commence à fluer sous la pression. A partir de ce moment apparaissent dans les cristaux des phénomènes de glissement connus

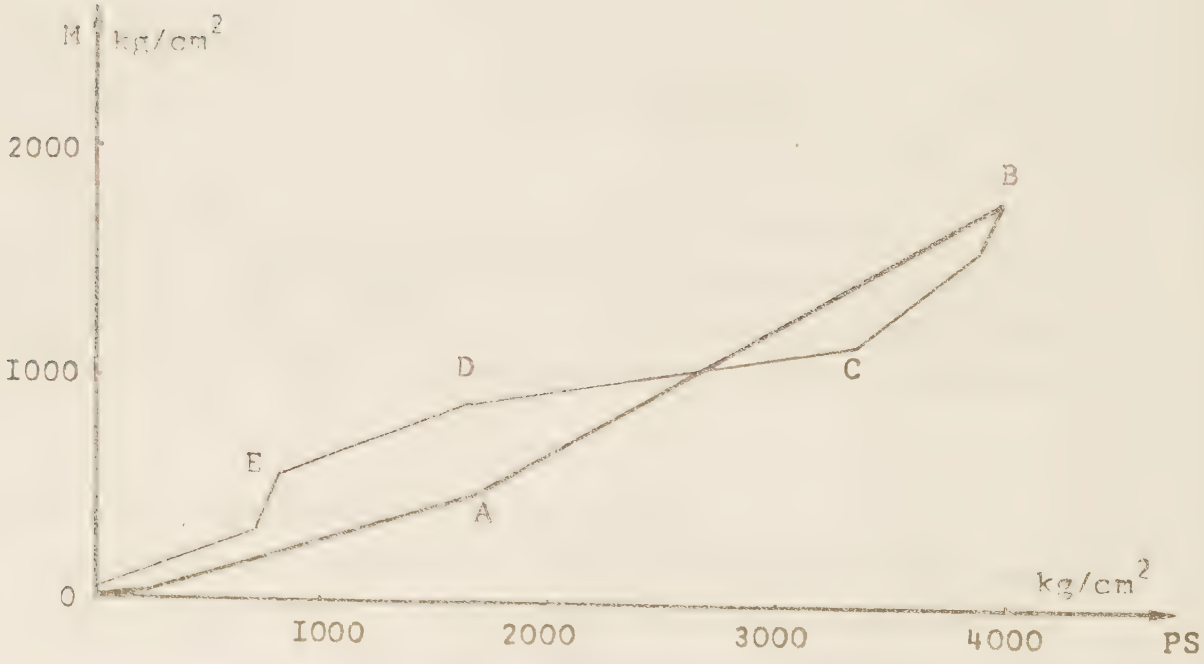


Figure 33 : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé.

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

Différents types de compression de l'Acétate de Sodium cristallisé	Cycles PI/PS						Cycles M/PS					
	P Max PS kg/cm²	PI/PS	Pentes OA	Pentes AB	Seuil Kg/cm²	PrPI kg/cm²	P Max M kg/cm²	M/PS	Pentes OA	Pentes AB	Seuil kg/cm²	Pr kg/cm²
Compression normale	4069	0,8I	0,60	I	660	0	I800	0,44	0,29	0,52	I000	10
Compression lente	3250	0,69	0,62	0,8I	300	350	I600	0,50	0,43	0,75	950	I50
Compression en présence de 0,5% de Stéarate de Magnésium	4600	0,96	0,88	I	500	0	2200	0,47	0,54	0,4I	I40	50
Compressions à différentes pressions	I350	0,60	0,36	0,70	200	I00	500	0,36	0,27	0,45	I20	50
	I900	0,64	0,37	0,70	200	0	700	0,36	0,27	0,50	520	90
	3330	0,78	0,68	0,96	750	0	I350	0,40	0,27	0,57	I000	90
	4I40	0,82	0,68	0,96	750	0	I800	0,43	0,27	0,57	I000	70
Compressions successives d'un même comprimé	3I00	0,7I	0,6I	0,83	700	0	I340	0,4I	0,I5	0,45	560	200
	2900	0,68	0,48	0,83	700	60	I300	0,4I	0,30	0,50	780	I40

Tableau XLI : Principales caractéristiques des Cycles PI/PS et M/PS de l'acétate de sodium cristallisé $3\ H_2O$ (800 - I000 µ).

sous le nom de fluage (5I). Sous l'influence de contraintes unilatérales, les forces de réseau sont rompues, et les molécules sont poussées les unes contre les autres. La substance est alors dans un état proche de celui d'un liquide. Toutefois, dans un liquide, le mouvement des molécules est désordonné dans les trois dimensions, alors que dans un solide qui flue, il est dirigé suivant la direction du vecteur de forces.

Dans ces conditions, la transmission des forces est favorisée, et la pente de AB est supérieure à celle de OA. Avec l'acétate de sodium cristallisé, elle est égale à l'unité.

En prolongeant le segment AB jusqu'à l'axe des abscisses, on obtient une valeur intéressante correspondant au seuil d'écoulement. Dans le cas présent, le seuil est égal à 660 kg/cm^2.

. Segment BC : En B, le poinçon supérieur remonte et le fluage cesse immédiatement. La pente du segment BC redevient sensiblement égale à celle du segment OA.

. Segment CD : En C, commence la dernière phase du cycle. La pente, comme celle de AB, devient proche de l'unité et ce résultat tend à prouver qu'il existe à nouveau une contrainte unilatérale suffisante pour provoquer un nouveau fluage de la substance. En D, la pression résiduelle est dans le cas présent pratiquement nulle.

- Cycle M/PS -

Le cycle M/PS obtenu avec l'appareillage utilisé est représenté dans la figure 33. Il est apparemment plus complexe que le cycle PI/PS, et il doit être divisé en, au moins, cinq segments :

. Segment OA : Ce segment, comme le segment OA du cycle PI/PS, correspond au tassement de l'acétate de sodium dans la chambre de compression et à sa résistance élastique avant fluage. Pendant un court instant, la pression reste pratiquement nulle au niveau de la matrice, ensuite, elle augmente et la pente voisine de 0,29 se maintient constante jusqu'en A.

. Segment AB : En A, comme il a été dit pour le cycle PI/PS, la substance flue et la transmission des forces est favorisée. La pente prend une valeur égale à 0,52. Le seuil d'écoulement obtenu en prolongeant le segment AB est de I000 kg/cm^2.

. Segment BC : En B, le poinçon supérieur remonte. La contrainte unilatérale étant supprimée, le fluage cesse immédiatement et, avec le montage employé, il apparaît une brusque chute de pression au niveau de la matrice. Des expériences faites avec addition de lubrifiant montrent que cette chûte est moins marquée. Il faut noter, en outre, que son importance est liée à la qualité de l'acier utilisé pour la fabrication de la matrice. Plus la matrice se déforme, plus il est difficile de différencier sa déformation propre, de celle du produit soumis à la compression.

. Segment CD : A partir de C, la pression chute plus lentement au niveau de la matrice, et la pente prend une valeur de 0,I6.

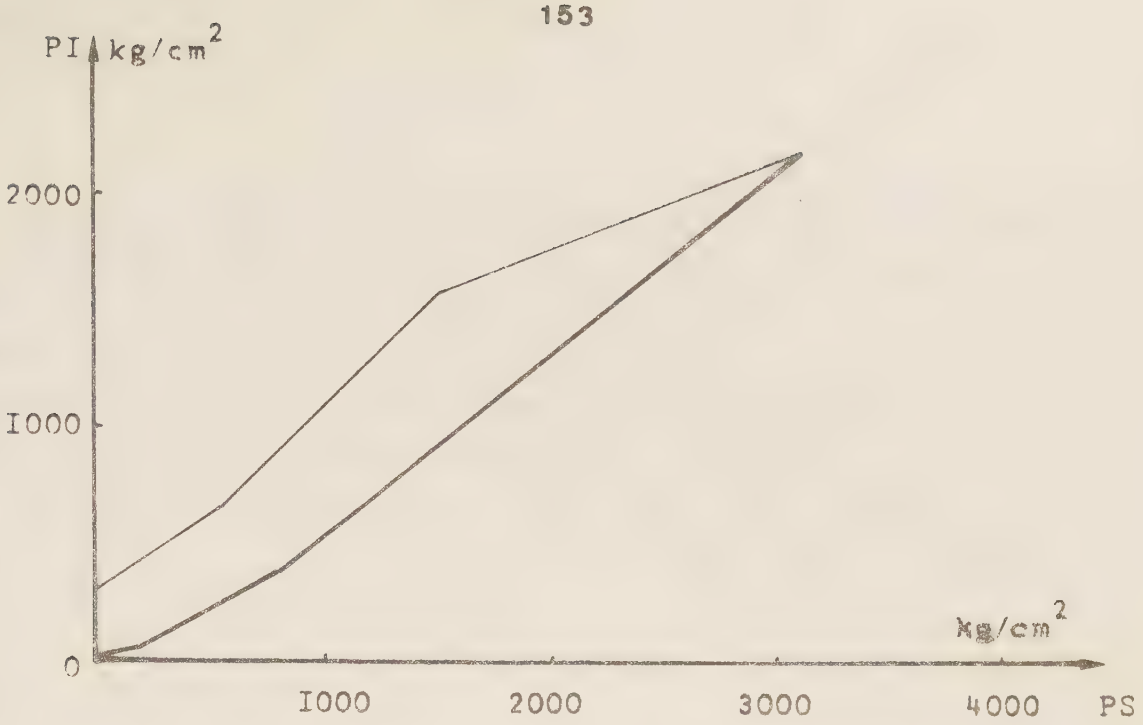
. Segment DE : En D, la pente augmente et cet accroissement est en rapport avec le nouveau fluage signalé à propos du cycle PI/PS. A partir de E, la pression chute à nouveau au niveau de la matrice, et en F, le comprimé exerce sur la matrice une pression résiduelle qui ne sera libérée qu'à l'éjection. Dans le cas présent, cette pression résiduelle est égale à 50 kg/cm^2.

2.I.2.2. INFLUENCE DE LA VITESSE DE COMPRESSION .

Les cycles précédemment décrits ont été établis à cadence normale (I cycle par seconde). Pour apprécier l'influence de la vitesse de compression, des cycles ont été établis avec le même produit mais, en entraînant la machine à la main. Les résultats obtenus permettent de faire quelques remarques intéressantes.

- Cycle PI/PS -

(Figure 34 et tableau XLI). Le cycle PI/PS présente peu de différences notables par rapport à celui obtenu à cadence normale. Le rapport PI/PS obtenu, en divisant la



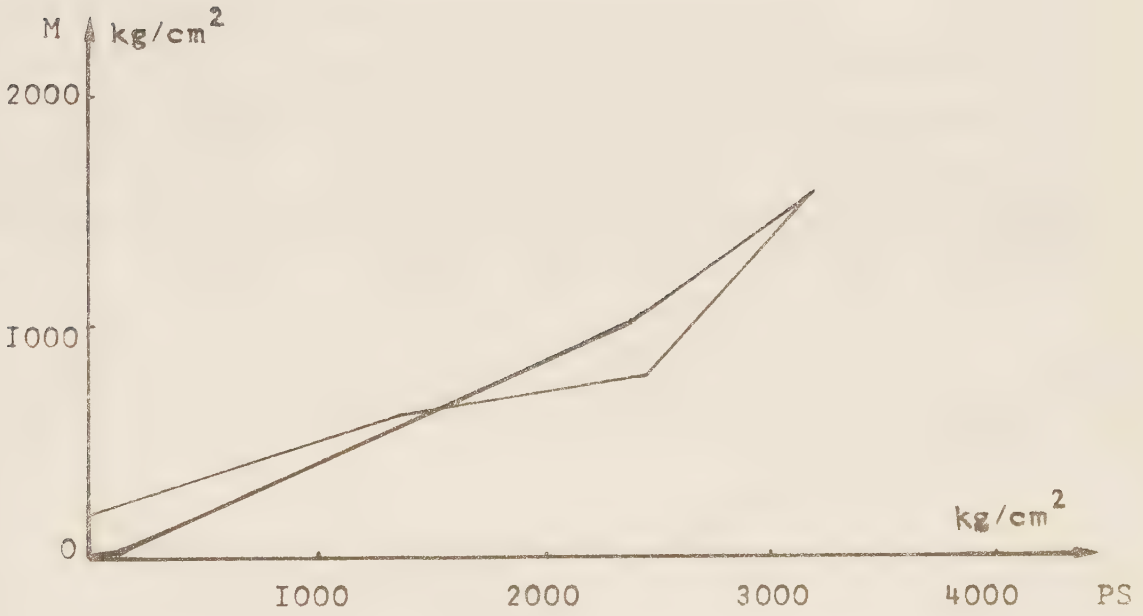


Figure 34 : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé, compression lente.

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

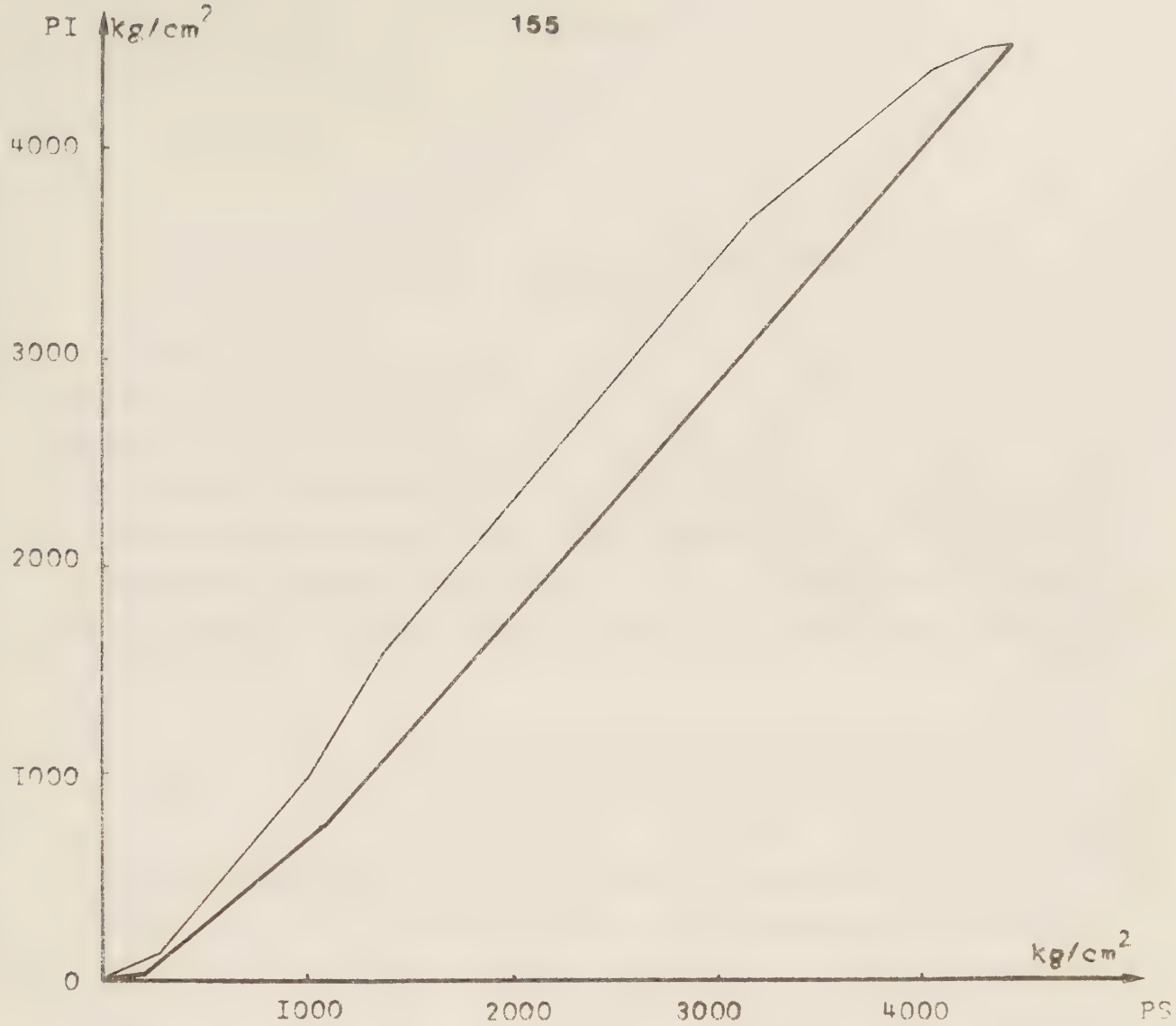
pression maximale notée au niveau de PI par la pression maximale obtenue au niveau de PS, est légèrement diminué (0,69 au lieu de 0,8I). Le seuil d'écoulement est plus faible (300 kg par cm^2 au lieu de 660 kg par cm^2). Mais, cette différence peut s'expliquer par l'emploi d'une pression maximale moins grande. En revanche, la pression résiduelle en fin de compression est nettement plus élevée : 350 kg par cm^2 au lieu de quelques kg par cm^2.

- Cycle M/PS -

(Figure 34 et tableau XLI). L'emploi d'une cadence de compression plus lente paraît provoquer une augmentation de la phase de tassement, et une meilleure transmission des pressions. La valeur des pentes de OA et AB est plus grande. Le rapport M/PS est également augmenté. En outre, la pression résiduelle en fin de compression est plus élevée.

2.I.2.3. INFLUENCE DE L'ADDITION D'UN LUBRIFIANT .

Les essais ont été réalisés à cadence normale mais, après addition de 0,5% de stéarate de magnésium à l'acétate de sodium cristallisé.



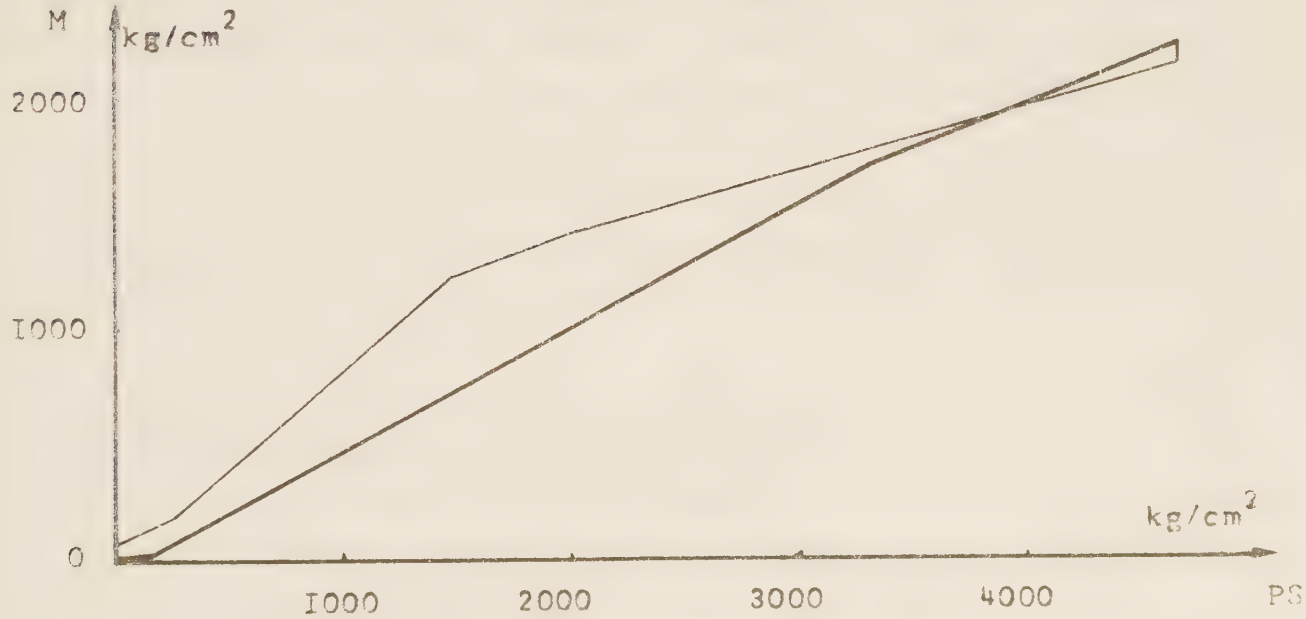


Figure 35 : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé - Addition de 0,5% de stéarate de magnésium. Cycle PI/PS (haut)-Cycle M/PS (bas)

- Cycle PI/PS -

(Figure 35 et tableau XLI). L'addition d'un lubrifiant se traduit surtout par une meilleure transmission des forces entre les poinçons : le rapport PI/PS est augmenté (0,96 au lieu de 0,8I). La valeur de la pente OA correspondant au tassement de la substance, est plus grande (0,88 au lieu de 0,60). En revanche, celle de AB correspondant au fluage de la substance déjà égale à l'unité, n'est évidemment pas modifiée.

- Cycle M/PS -

(Figure 35 et tableau XLI). Les modifications apportées sont du même ordre. Il convient de noter une augmentation du rapport M/PS et de la pente du segment OA. Ces résultats sont intéressants dans la mesure où ils laissent entrevoir une méthode susceptible d'être utilisée pour faciliter le choix d'un lubrifiant lors de la mise au point d'une formule de comprimés. Des essais sont actuellement en cours dans notre laboratoire pour préciser l'intérêt de cette technique.

2.I.2.4. INFLUENCE DE LA PRESSION .

Les expériences ont été réalisées toujours avec le même produit non lubrifié. Elles ont été faites en utilisant des pressions de plus en plus élevées. (Pressions maximales au niveau du PS : I350, I900, 3330 et 4I40 kg/cm^2). La dureté des comprimés obtenus a été mesurée à l'aide de l'appareil ERWEKA.

La dureté ou plutôt la résistance à l'écrasement en fonction de la pression exercée, est représentée dans la figure 36. Cette figure montre que la dureté passe par un maximum pour une pression donnée (3300 kg/cm^2 dans les conditions utilisées). Au delà de cette pression, la résistance à l'écrasement des comprimés diminue. Pour l'expliquer, on peut admettre qu'à partir de 3300 kg/cm^2, la porosité de l'agglomérat de poudre devient pratiquement nulle et, qu'une pression plus élevée entraîne la rupture de certaines liaisons qui s'étaient créées à l'intérieur de la masse comprimée.

Les cycles PI/PS et M/PS obtenus aux différentes pressions sont schématisés dans la figure 37, et les principales caractéristiques sont indiquées dans le tableau XLI .

L'augmentation progressive de la pression tend à provoquer, notamment, une amélioration de la transmission des forces qui se traduit par une augmentation des rapports PI/PS et M/PS. Lors de la montée en pression, ce cycle ne présente de changement de pente très net qu'à partir de I660 kg/cm^2. Ce résultat tend à prouver qu'un phénomène important de fluage ne se produit qu'à partir de cette pression.

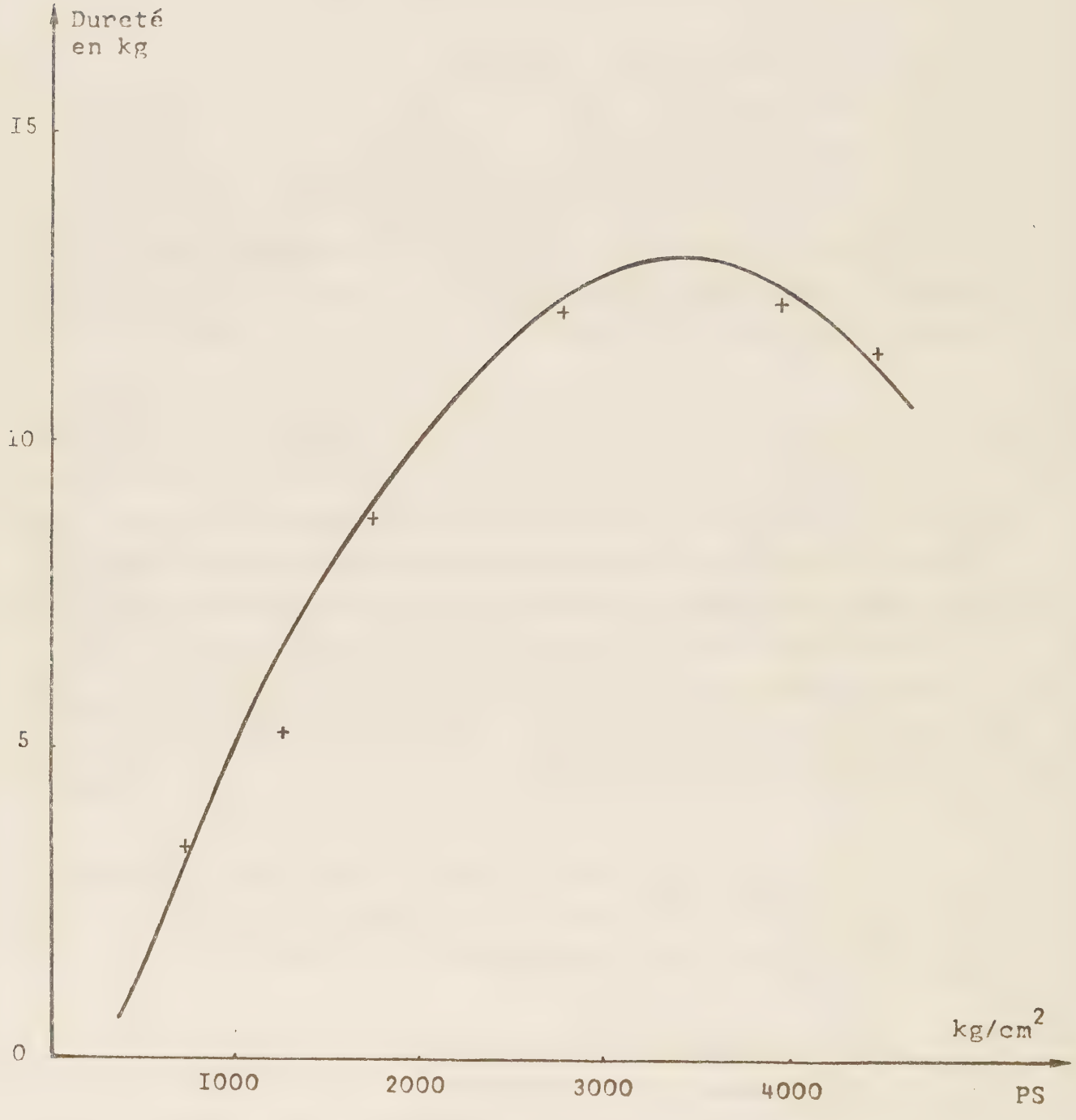
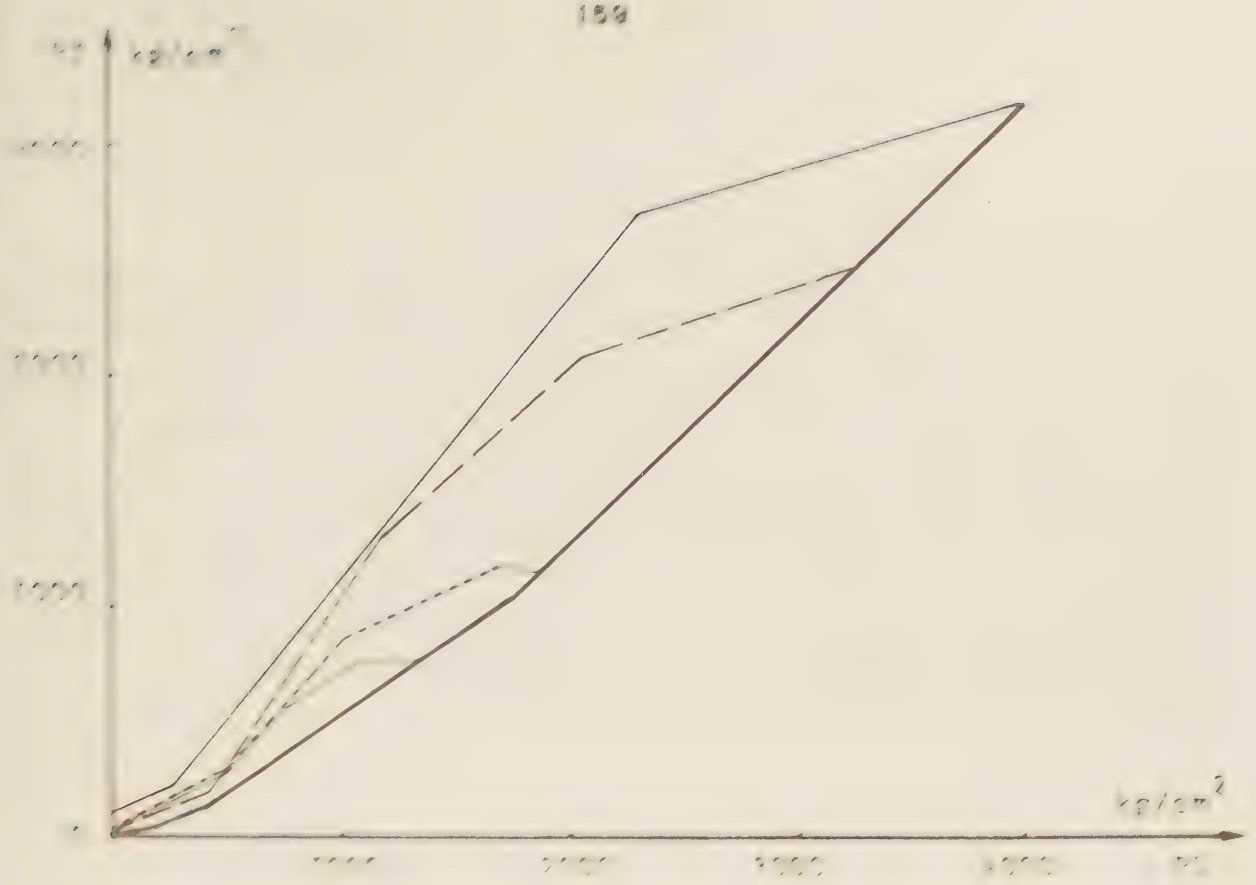


Figure 36 : Acétate de sodium cristallisé 3 H_2O (800-1000 µ).
Dureté des comprimés en fonction de la pression appliquée par le Poinçon Supérieur.



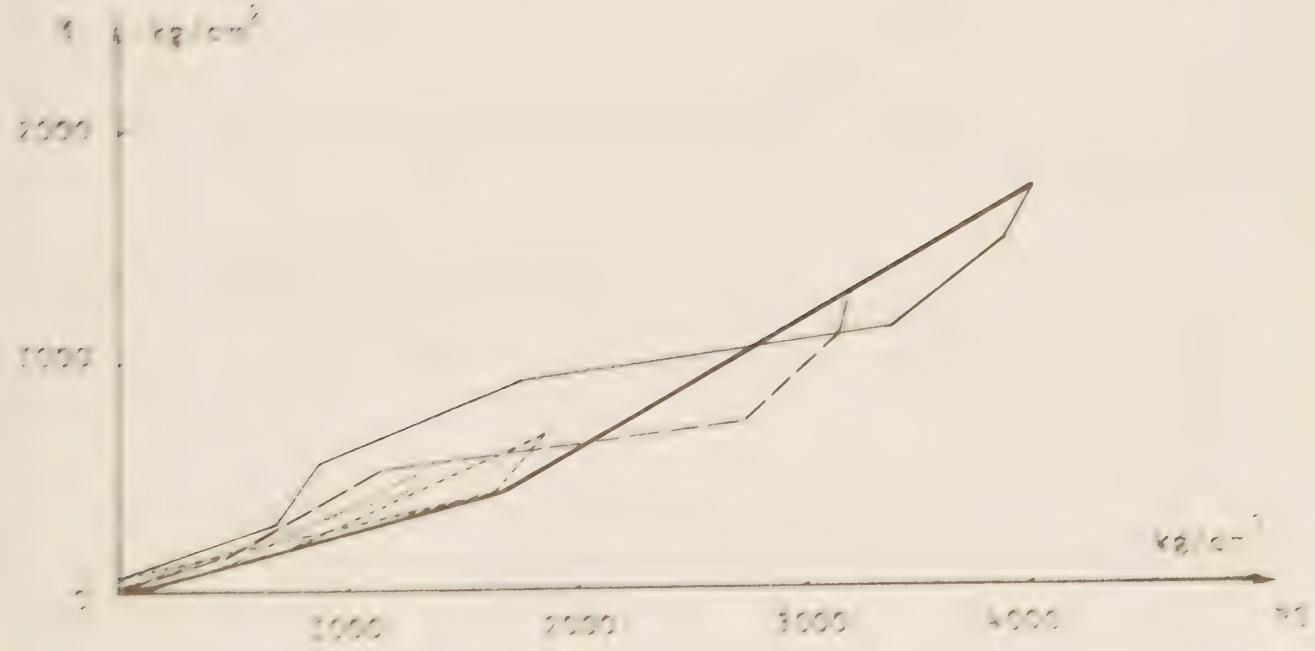


Figure 51 : Courbes de compressibilité de l'acétate de sodium cristallisé obtenues à différentes pressions.
- Cycle 1 (P1)
- Cycle 2 (P2)

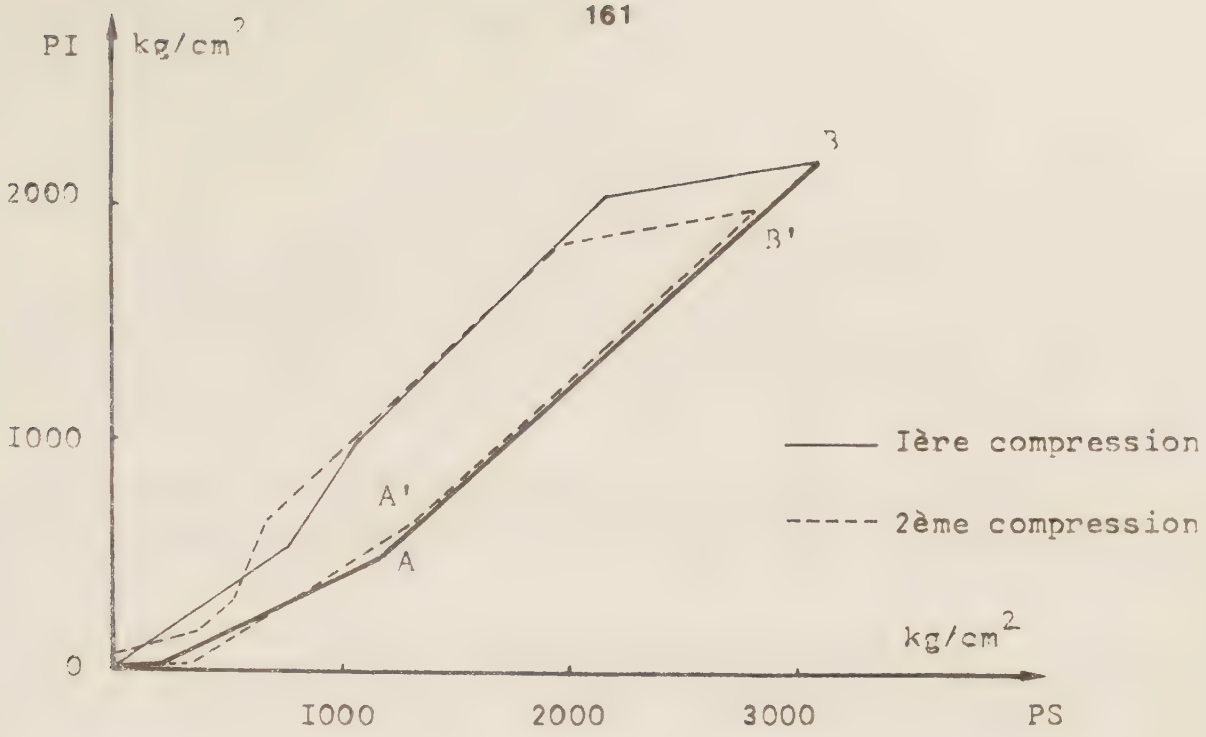
Il convient par ailleurs de noter, que la pression résiduelle au niveau de la matrice reste très voisine quelle que soit la pression exercée. Cette constatation, en contradiction avec les résultats d'HIGUCHI (12), a été infirmée lors d'essais récents effectués dans notre laboratoire avec un nouveau système de mesure (quartz piézoélectrique). Elle tend à prouver, que le montage utilisé au cours de ces recherches pour la détermination des pressions au niveau de la matrice est insuffisamment précis dans le domaine des faibles pressions.

2.I.2.5. INFLUENCE DE PLUSIEURS COMPRESSIONS SUCCESSIVES .

L'expérience a été réalisée en démontant le sabot d'alimentation de la machine.

Plusieurs compressions successives du même agglomérat d'acétate de sodium cristallisé ont été enregistrées, en opérant pour toutes avec une pression maximale de l'ordre de 3000 kg/cm^2.

Les cycles PI/PS sont représentés dans la figure 38, et les principales caractéristiques dans le tableau XLI. Le cycle obtenu lors de la deuxième compression diffère surtout de celui fourni par la première, par la valeur de la pente OA' qui est supérieure à celle de OA (0,6I au lieu de 0,48). Ce résultat tend à prouver qu'après la première compression, il reste une certaine déformation favorable à l'apparition du fluage.



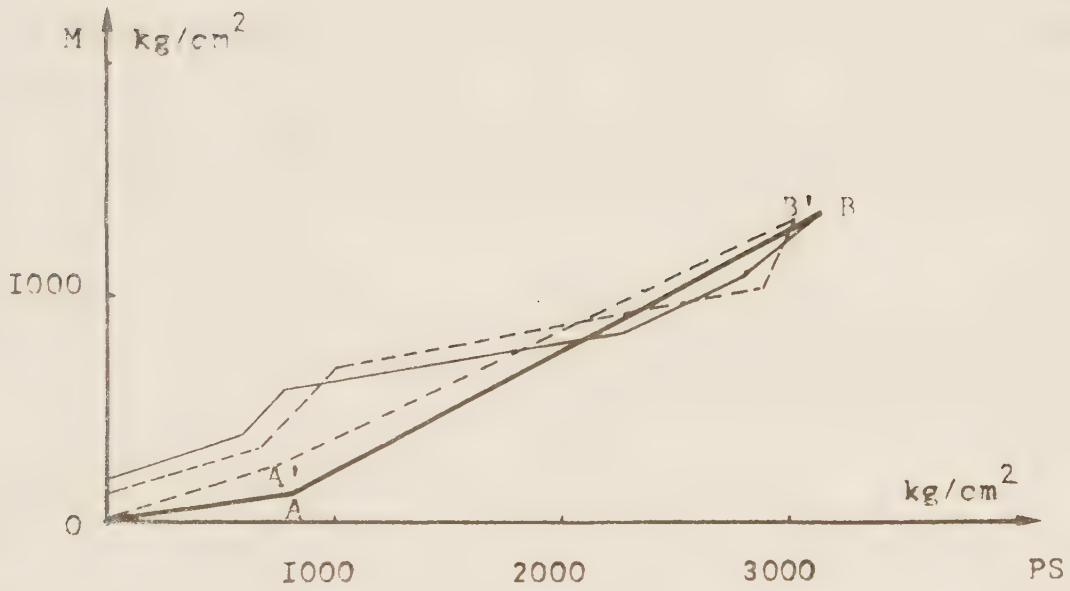


Figure 38 : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé.

Compressions successives d'un même comprimé à la même pression.

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

Les cycles M/PS sont schématisés dans la figure 38. Les différences sont plus marquées que pour le cycle PI/PS et proches de celles signalées précédemment par HIGUCHI (12).

Lors de la montée en pression, la transmission de la force est plus rapide dès la deuxième compression.

On peut constater que la phase de tassement OA' est plus courte et la courbe prend très vite pour pente celle de A'B'.

OA = 0,15 AB = 0,45

tandis que :

OA' = 0,30 A'B' = 0,50

Lors de la descente en pression en revanche, les courbes obtenues restent sensiblement identiques au cours des compressions successives.

Il s'ensuit que, progressivement, la courbe de montée en pression se rapproche de celle de descente en pression. Ceci tend à montrer que dans le cas de l'acétate de sodium cristallisé soumis à plusieurs compressions successives, l'état cristallin obtenu à la fin de la première compression, après le phénomène de fluage, est un état relativement stable.

2.I.2.6. INFLUENCE DE LA GRANULOMETRIE .

Les essais ont été réalisés sur deux substances : l'acétate de sodium cristallisé à 3 H_2O et le phosphate disodique cristallisé à 7 H_2O.

Dans les deux cas, quatre granulométries ont été étudiées : 200 à 400µ , 400 à 630µ , 630 à 800µ , 800 à I000µ .

Les cycles obtenus pour chaque granulométrie d'acétate de sodium et de phosphate de sodium sont représentés dans les figures 39 à 46.

Les principales caractéristiques sont regroupées dans le tableau XLII.

Les cycles PI/PS (figures 39 à 46) varient peu avec la granulométrie, mais il est tout de même possible de faire quelques remarques intéressantes (tableau XLII).

- Le rapport PI/PS, dans le cas de l'acétate de sodium, augmente régulièrement lorsque la granulométrie croît. Il passe de 0,68 pour la granulométrie 200 - 400µ à 0,84 pour la granulométrie 800 - I000µ .Le même rapport varie peu, en revanche, dans le cas du phosphate de sodium.

- Les valeurs des pentes des segments OA présentent peu de variations en fonction de la granulométrie. Par contre, elles sont plus faibles pour l'acétate de sodium que pour le phosphate de sodium.

- Les valeurs des pentes des segments AB sont plus nettement affectées par la granulométrie. Dans le cas de l'acétate de sodium, elles croissent, comme le rapport PI/PS (tableau XLII), au fur et à mesure que la granulométrie augmente.

Les cycles M/PS (figures 39 à 46) comme les cycles PI/PS présentent peu de différences en fonction de la granulométrie. Il est cependant possible de constater (tableau XLII) que le rapport M/PS est plus grand pour la granulométrie la plus élevée (800 à 1000µ) et ceci pour les deux substances.

Les observations précédentes sont à rapprocher de celles de HEINS, OTT et FUHRER (43) qui, étudiant l'influence de la dimension des particules d'un granulé sur les caractéristiques de compression, ont montré que l'énergie nécessaire à la formation de comprimés n'est que peu influencée par la taille des particules.

PRODUIT	Densité vraie	Dureté en Kg	Cycles PI/PS						Cycles M/PS					
			P Max PS kg/cm^2	PI/PS	Pentes OA	Pentes AB	Seuil kg/cm^2	PrPI kg/cm^2	P Max M kg/cm^2	M/PS	Pentes OA	Pentes AB	Seuil kg/cm^2	Pr M kg/cm
Acétate de Sodium 200 - 400 µ	I,45	IO	2850	0,68	0,6I	0,80	500	0	960	0,37	0,23	0,47	600	60
Acétate de Sodium 400 - 630 µ	I,45	II	4200	0,73	0,57	0,97	800	0	I200	0,39	0,25	0,52	800	40
Acétate de Sodium 630 - 800 µ	I,45	IO	3700	0,78	0,63	0,94	600	0	I240	0,37	0,20	0,50	800	40
Acétate de Sodium 800 - I000 µ	I,45	I4	4400	0,84	0,60	I	760	0	I760	0,43	0,29	0,56	900	50
Phosphate de Sodium 200 - 400 µ	I,67	8	4400	0,78	0,70	0,9I	750	200	I500	0,38	0,30	0,43	450	200
Phosphate de Sodium 400 - 630 µ	I,67	9	4I00	0,84	0,85	0,95	600	0	I400	0,37	0,40	0,39	I40	I00
Phosphate de Sodium 630 - 800 µ	I,67	8	4400	0,79	0,80	0,92	700	I50	I460	0,37	0,30	0,43	500	60
Phosphate de Sodium 800 - I000 µ	I,67	II	3900	0,80	0,75	0,96	600	I50	I780	0,50	0,43	0,66	800	I50

Tableau XLII : Influence de la granulométrie sur les caractéristiques de compression de l'acétate de sodium cristallisé (CH_3COONa, $3H_2O$) et du phosphate de sodium cristallisé (Na_2HPO_4, $7H_2O$).

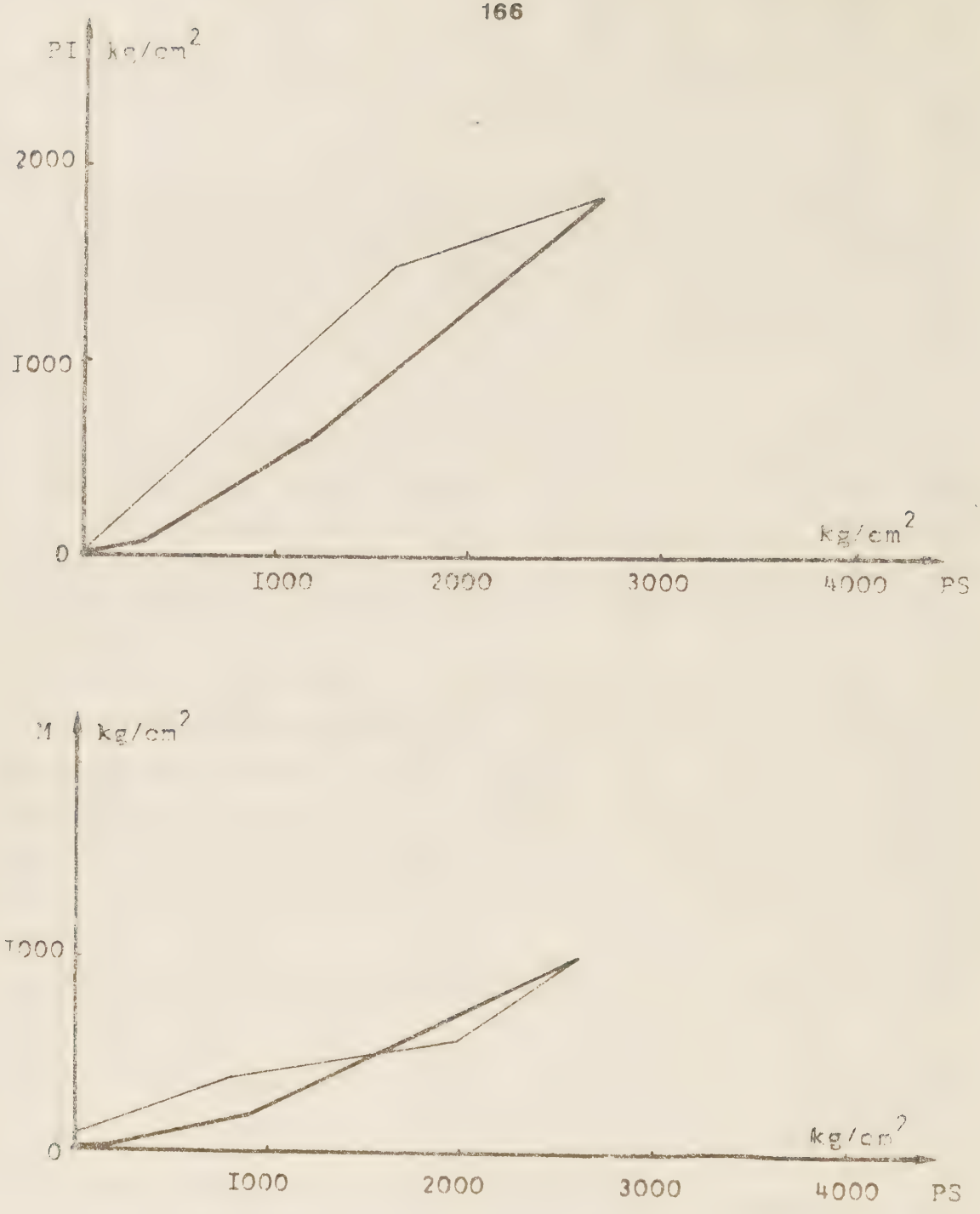


Figure 39 : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé - Granulométrie 200 à 400 µ

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

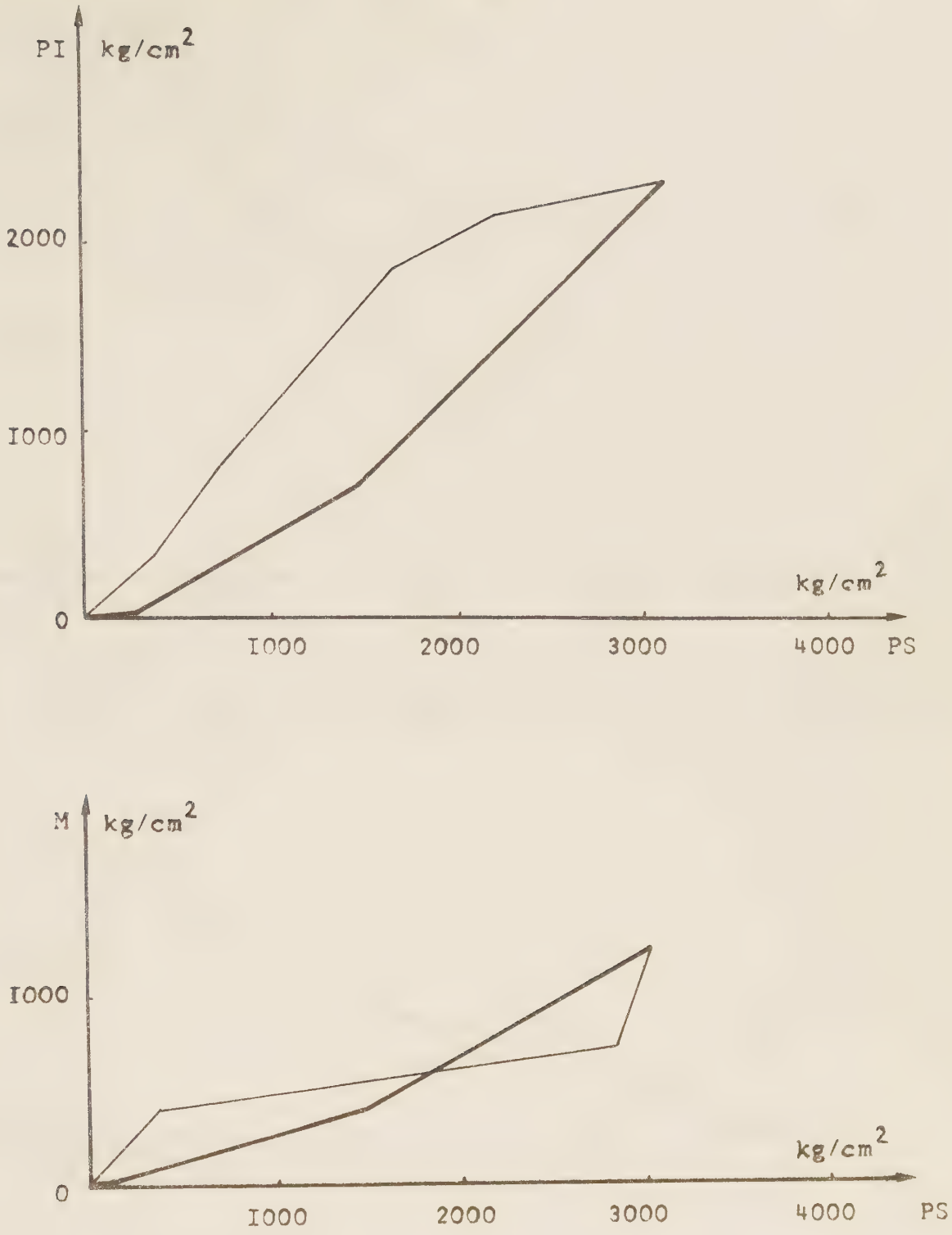


Figure 40 : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé - Granulométrie 400 à 630 µ

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

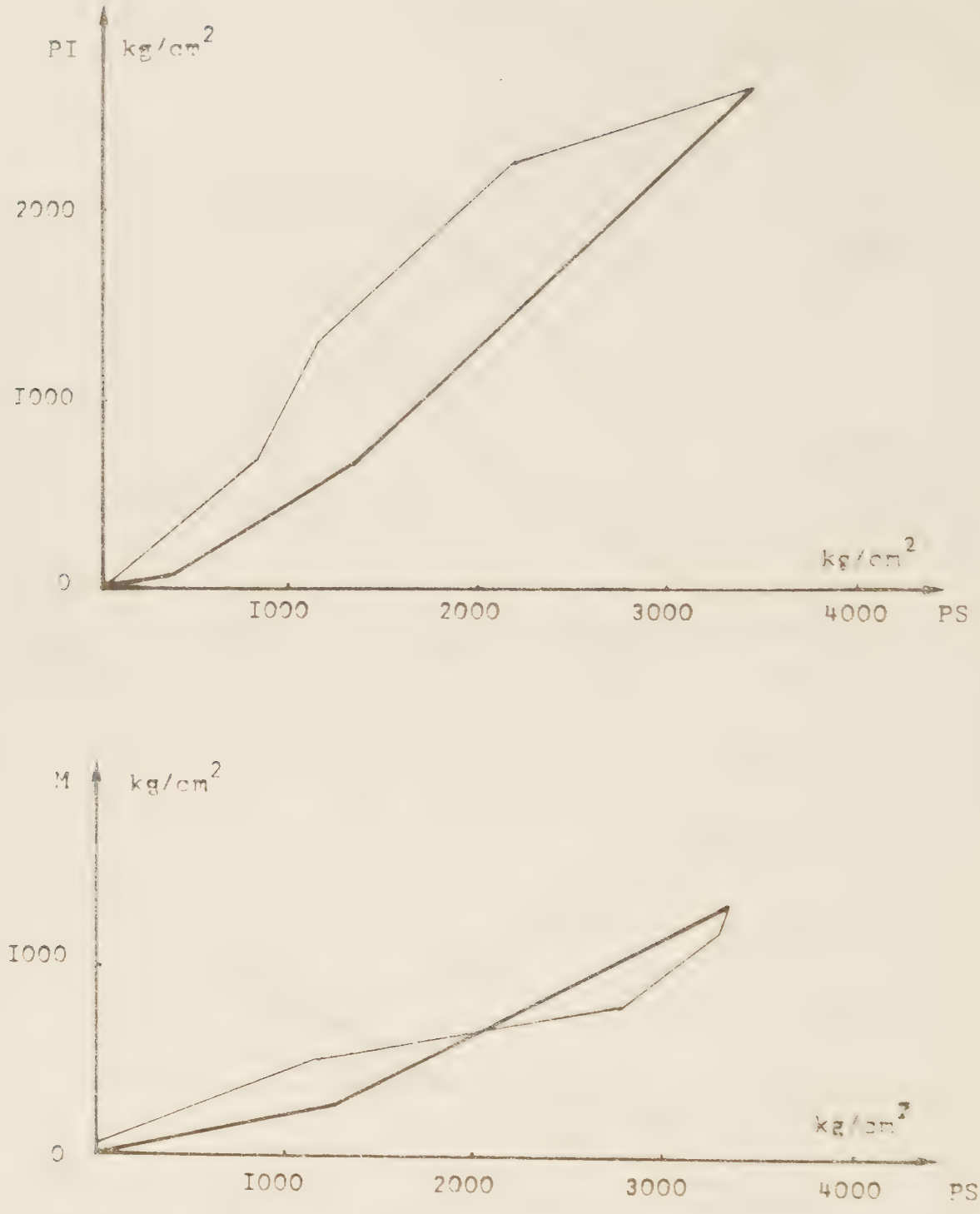


Figure 41 : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé - Granulométrie 630 à 800 µ

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

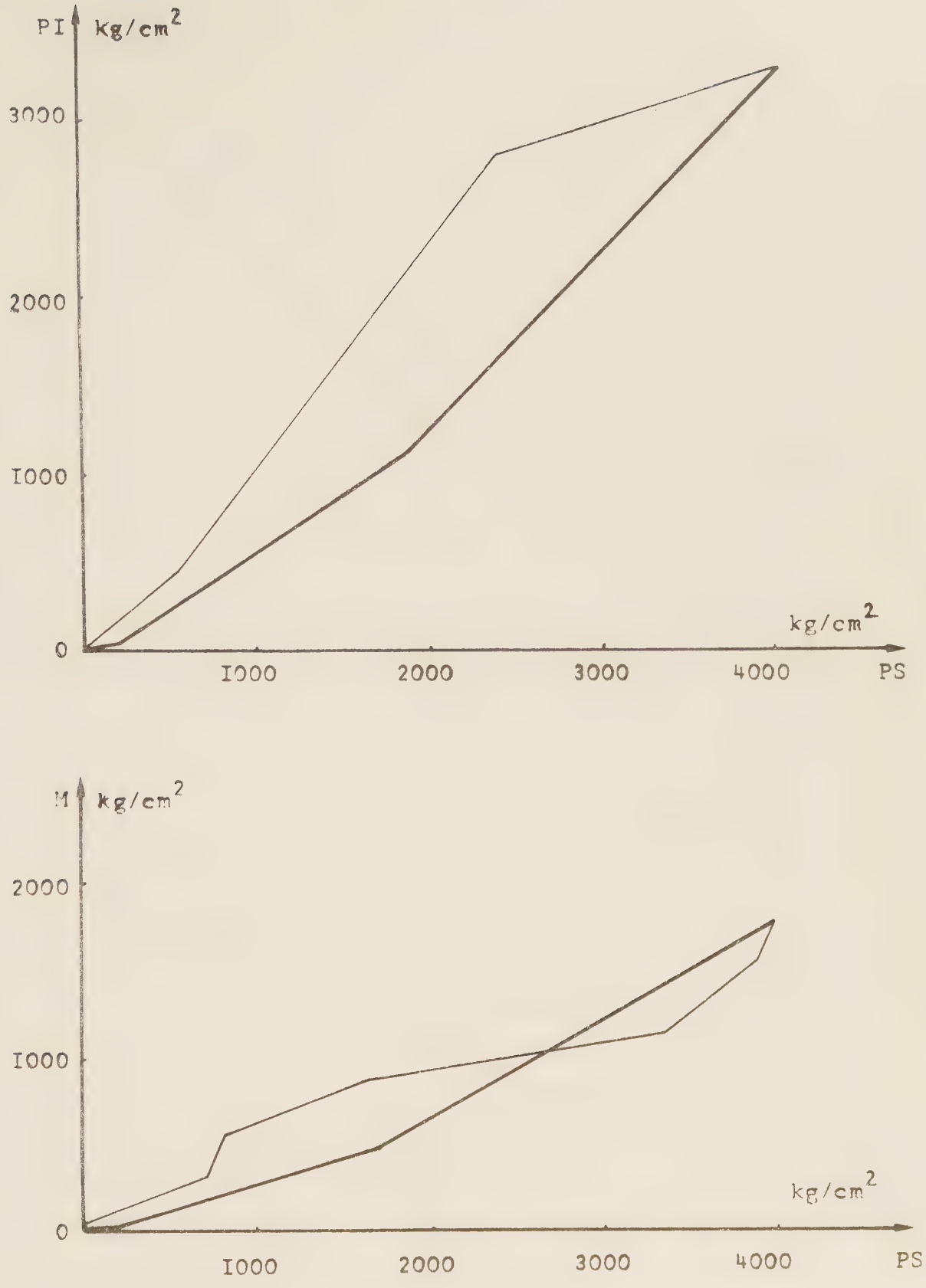


Figure 42 : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé - Granulométrie 800 à 1000µ

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

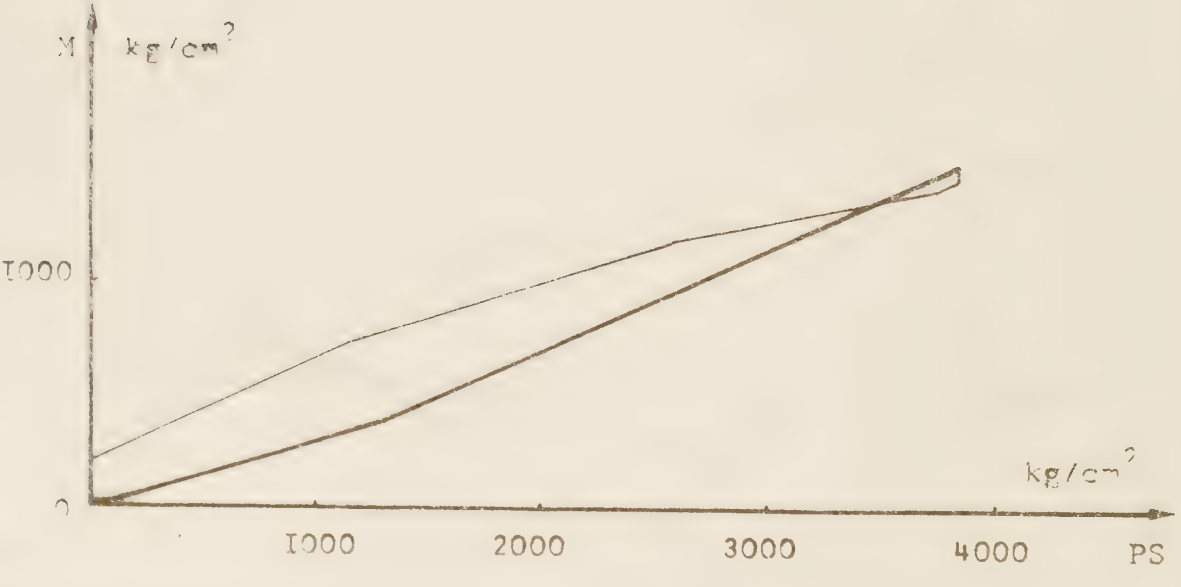


Figure 43 : Cycles de compression du phosphate de sodium cristallisé - Granulométrie 200 à 400 µ

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

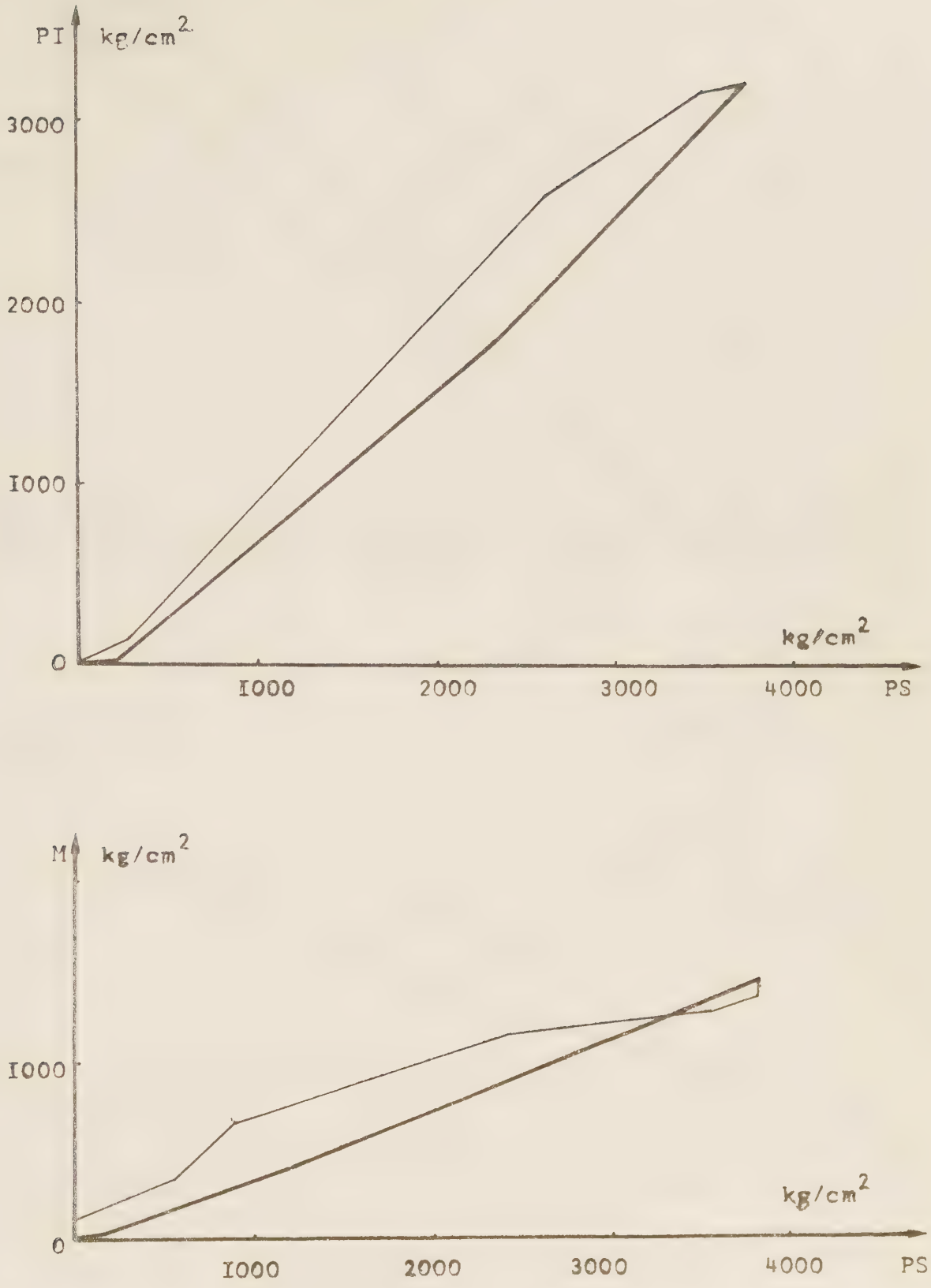


Figure 44 : Cycles de compression du phosphate de sodium cristallisé - Granulométrie 400 à 630µ

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

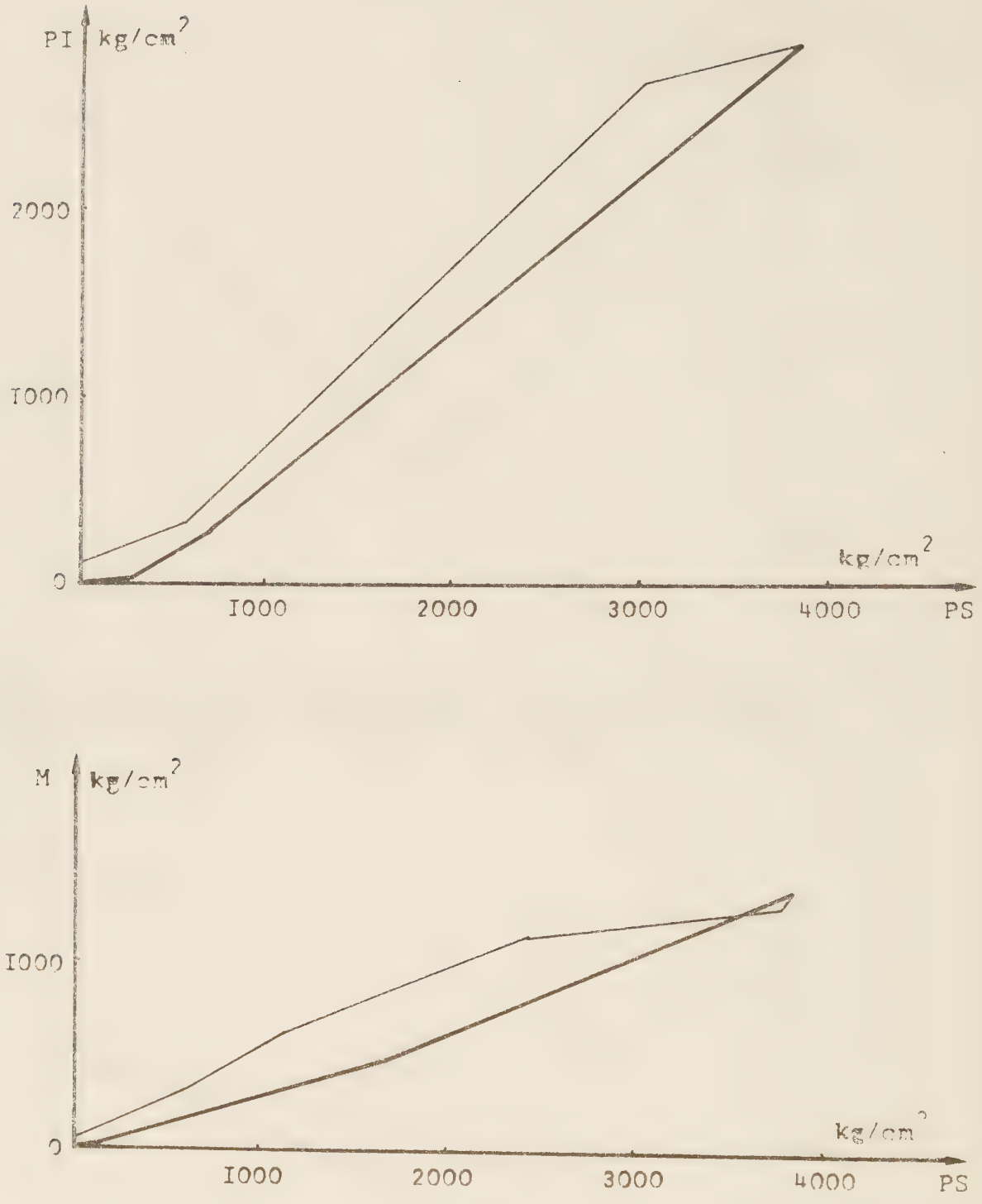


Figure 45 : Cycles de compression du phosphate de sodium cristallisé - Granulométrie 630 à 800µ

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

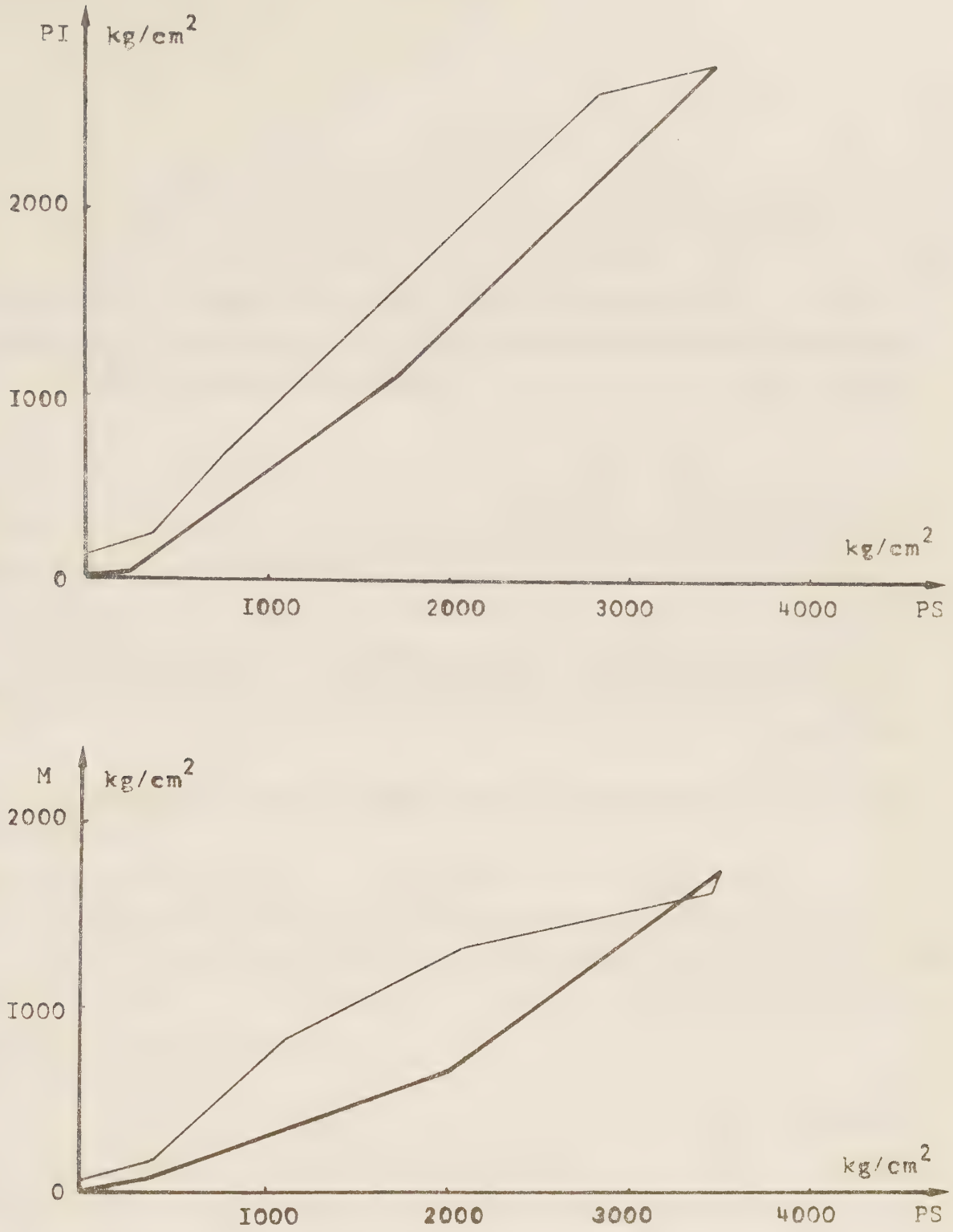


Figure 46 : Cycles de compression du phosphate de sodium cristallisé - Granulométrie 800 à I000µ
- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

2.I.3. CONCLUSION .

Le travail décrit dans ce chapitre a été consacré à l'étude approfondie des cycles de compression d'une substance prise comme référence, l'acétate de sodium cristallisé.

Deux types de cycles ont été établis : le cycle pression poinçon inférieur - pression poinçon supérieur (cycle PI/PS) et le cycle pression matrice - pression poinçon supérieur (cycle M/PS). Ensuite, l'influence de différents facteurs (vitesse de compression, addition de lubrifiant, valeur de la pression exercée, répétition des compressions, granulométrie) a été étudiée. Les résultats obtenus peuvent se résumer de la façon suivante :

- le cycle PI/PS comporte quatre segments principaux :

• un segment OA correspondant au tassement des particules dans la chambre de compression. A ce stade, la pression ne s'élève que lentement au niveau du poinçon inférieur.

• un segment AB : en A, le produit commence à fluer sous la pression. Certaines forces de réseau sont rompues et les molécules sont poussées les unes contre les autres. La substance est alors dans un état proche de celui d'un liquide et la transmission des forces est favorisée. La pente du segment AB est supérieure à celle du segment OA. En prolongeant le segment AB jusqu'à l'axe des abscisses, on obtient une valeur intéressante correspondant au seuil d'écoulement.

• un segment BC : en B, le poinçon supérieur remonte et le fluage cesse immédiatement. La pente du segment BC redevient sensiblement égale à celle du segment OA.

• un segment CD : en C commence la dernière phase du cycle. La pente prend une valeur voisine de celle du segment AB et ce résultat tend à prouver que la substance subit un nouveau phénomène de fluage. En D, dans le cas de l'acétate de sodium cristallisé à 3 H_2O, la pression résiduelle sur le poinçon inférieur est pratiquement nulle.

- le cycle M/PS, avec l'appareillage utilisé, est plus complexe. Il comporte :

• un segment OA : correspondant également au tassement de la substance.

• un segment AB : correspondant au premier fluage de la substance.

• un segment BC : en B (remontée du poinçon supérieur), il apparaît, avec le montage employé, une brusque chute de pression au niveau de la matrice, qui peut s'expliquer par la déformation de cette pièce.

• un segment CD et un segment DE correspondant sensiblement aux segments BC et CD du cycle PI/PS. En finale, quand la pression au niveau du poinçon supérieur devient nulle, il reste une certaine pression résiduelle sur la matrice.

- l'influence de la vitesse de compression sur les deux cycles précédents est assez faible. L'emploi d'une cadence

de compression plus lente paraît surtout provoquer une augmentation de la période de tassement et une amélioration de la transmission des forces. En outre, en fin de compression, la pression résiduelle sur la matrice est plus élevée.

- l'addition d'un lubrifiant (0,5% de stéarate de magnésium), comme il pourrait être attendu, favorise la transmission des forces au poinçon inférieur et à la matrice. Ce résultat est intéressant dans la mesure où il laisse entrevoir une méthode susceptible d'être utilisée pour faciliter le choix d'un lubrifiant lors de la mise au point d'une formule de comprimés. Des essais sont actuellement en cours dans notre laboratoire pour préciser l'intérêt de cette technique.

- l'utilisation de pressions croissantes fournit des comprimés dont la dureté passe par un maximum pour une pression donnée. En outre, quand la pression augmente, la transmission des forces est favorisée.

- lorsqu'un même agglomérat est soumis à plusieurs compressions successives, les courbes de montée en pression tendent à se rapprocher de celles de descente en pression.

- L'influence de la granulométrie sur les caractéristiques des deux cycles est assez faible. Les seules différences se situent au niveau des rapports PI/PS et M/PS.

2.2. ETUDE SYSTEMATIQUE DES CYCLES DE COMPRESSION DE DIFFERENTES SUBSTANCES CRISTALLINES .

Le travail décrit dans le précédent chapitre ayant permis de mieux connaître les différentes phases des cycles de compression (cycles PI/PS et M/PS), il a paru intéressant de procéder à une étude des cycles de compression de différentes substances cristallines.

Les recherches ont été réalisées avec les produits étudiés au cours de la première partie de ce travail et elles avaient en fait, deux objectifs principaux :

- Etudier l'influence éventuelle sur les cycles de compression et aussi sur la qualité des comprimés obtenus, d'un certain nombre de facteurs tels que le système cristallin, la forme des cristaux ou la présence de molécules d'eau de cristallisation.

- Rechercher les relations pouvant exister entre certaines caractéristiques des cycles de compression, et l'aptitude des substances à donner ou non des comprimés cohérents sous l'effet de la pression.

2.2.I. PARTIE EXPERIMENTALE .

- Séparation des granulométries -

La séparation des granulométries a été réalisée à l'aide d'un jeu de tamis vibrants TAMISOR. Dans la mesure du possible, les granulométries suivantes ont été séparées :

$< 200\,\mu$, 200 à $400\,\mu$, 400 à $630\,\mu$, 630 à $800\,\mu$, 800 à I000 μ, $> I000\,\mu$.

- Etablissement des cycles de compression -

Les cycles ont été établis en utilisant chaque fois que cela était possible la même granulométrie que pour l'acétate de sodium cristallisé (800 à I000 μ). La granulométrie réellement employée est précisée ultérieurement pour chaque substance.

La compression a été effectuée à cadence normale (un cycle par seconde), à l'aide de la machine FROGERAIS AO précédemment décrite. Elle est équipée de poinçons plats à chanfrain de I2 mm de diamètre et munie de jauges de contrainte.

La chambre de compression a été réglée de façon à obtenir des comprimés pesant environ 0,500 g.

A partir des enregistrements représentant la force exercée au niveau des différents organes en fonction du temps (figure 32), deux types de cycles ont été établis en kg/cm^2:

- Le cycle Pression PI / Pression PS
- Le cycle Pression M / Pression PS.

Dans le cas de la matrice, les pressions ont été calculées en tenant compte de l'épaisseur du comprimé à zéro de porosité. En outre, comme pour l'acétate de sodium cristallisé, un certain nombre de caractéristiques ont été prises en considération :

Cycle PI/PS

P Max PS en kg/cm^2 = Pression maximum Poinçon Supérieur
P Max PI en kg/cm^2 = Pression maximum Poinçon Inférieur
PI/PS = Coefficient de transmission du Poinçon Inférieur au Poinçon Supérieur
OA = Pente du segment OA
AB = Pente du segment AB
Seuil d'écoulement en kg/cm^2) = Valeur obtenue en prolongeant le segment AB jusqu'à l'axe des abscisses
Pr PI en kg/cm^2 = Pression résiduelle sur le Poinçon Inférieur.

Cycle M/PS

P Max M en kg/cm^2 = Pression maximum Matrice
M/PS = Coefficient de transmission de la Matrice au Poinçon Supérieur
OA = Pente du segment OA
AB = Pente du segment AB
Seuil d'écoulement en kg/cm^2) = Valeur obtenue en prolongeant le segment AB jusqu'à l'axe des abscisses
Pr M en kg/cm^2 = Pression résiduelle sur la Matrice.

- Essais des comprimés -

. Dureté :

La dureté a été mesurée à l'aide de l'appareil ERWEKA type TBT. La moyenne de dix mesures est prise en considération.

. Epaisseur :

L'épaisseur des comprimés est mesurée à l'aide de l'appareil INDOLA. La moyenne de dix mesures est également prise en considération.

. Examen de la surface :

Cet examen est réalisé grâce à une macrophotographie du comprimé en lumière rasante. L'emploi d'un montage optique destiné à concentrer la lumière en un mince pinceau lumineux, et l'utilisation d'une émulsion photographique appropriée (film KODAK microfile) permettent de mettre en évidence certaines particularités de la surface du comprimé.

2.2.2. EXPOSE DES RESULTATS ET DISCUSSION

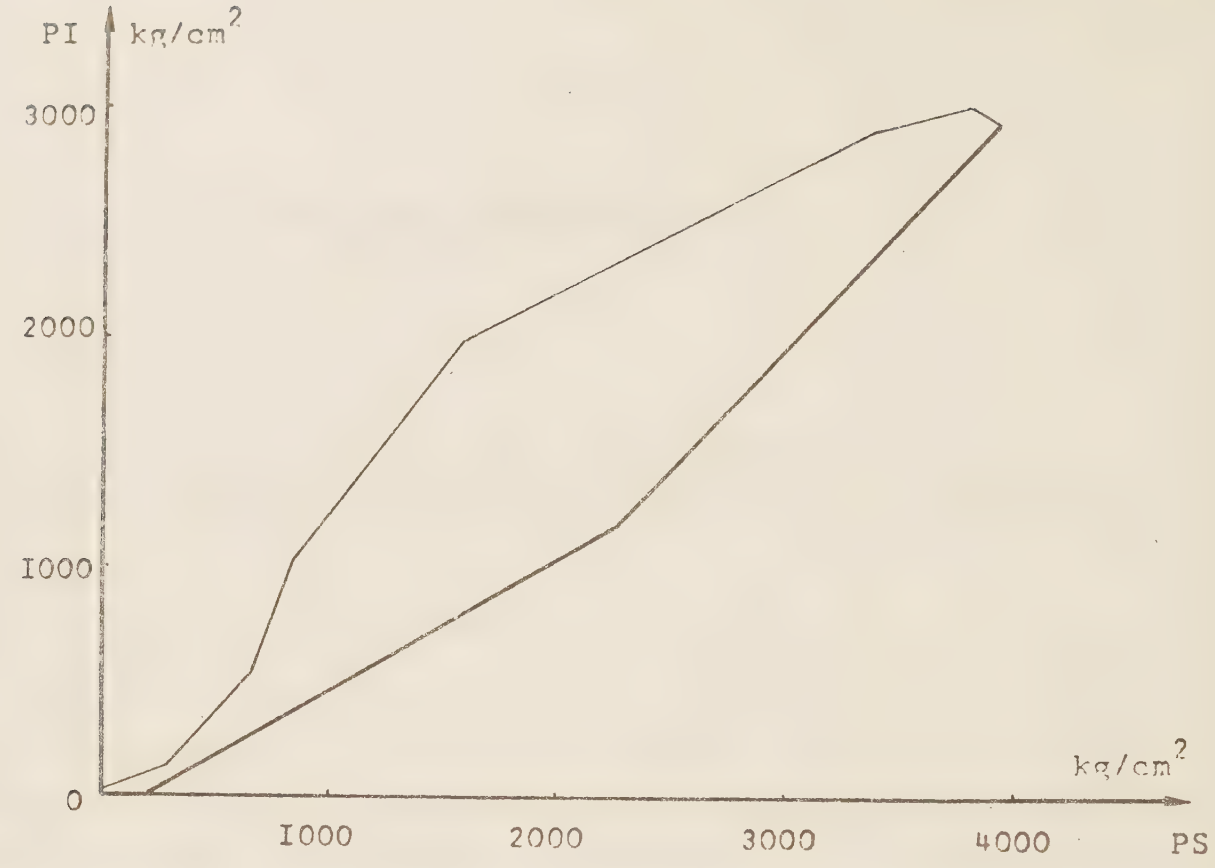
Afin d'éviter les répétitions, les résultats obtenus au cours de ce travail sont décrits de la façon suivante :

- un premier chapitre est consacré à une description rapide des cycles PI/PS et M/PS des différentes substances étudiées (classées par ordre alphabétique). Chaque description comporte seulement quelques commentaires destinés à mettre en évidence les principales particularités. En outre, l'ensemble des résultats est réuni dans le tableau XLIII pages 234 et 235.

- un deuxième chapitre est consacré à une discussion générale des résultats. C'est au cours de cette partie qu'est envisagée l'influence sur les cycles de compression, des facteurs précédemment cités : système cristallin, forme cristalline, eau de cristallisation.

2.2.2.I. DESCRIPTION DES CYCLES .

Elle est présentée dans les pages suivantes pour chacun des produits.



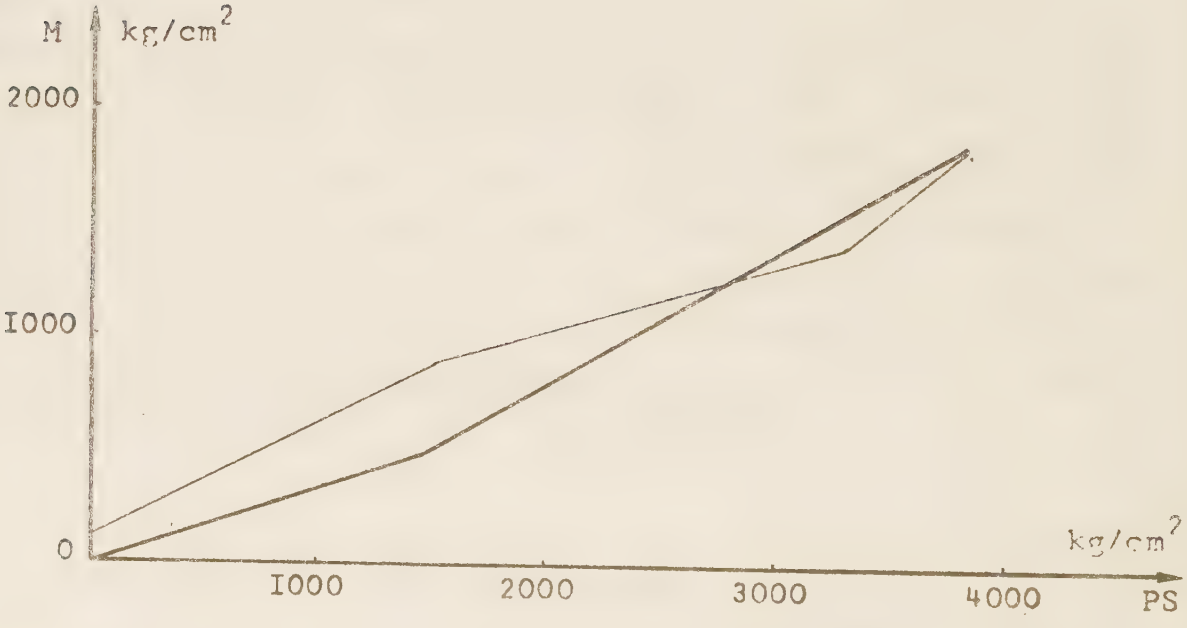


Figure 47 : Cycles de compression de l'acide acétylsalicylique CE.

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE (CE)

Granulométrie utilisée : 630 - 800µ

Cycle PI/PS (figure 47 haut)	Cycle M/PS (figure 47 bas)
P Max PS = 3890 kg/cm^2	P Max M = I900 kg/cm^2
PI/PS = 0,72	M/PS = 0,48
OA = 0,56	OA = 0,33
AB = I	AB = 0,55
Seuil = I200 kg/cm^2	Seuil = 600 kg/cm^2
Pr PI = 0	Pr M = I50 kg/cm^2

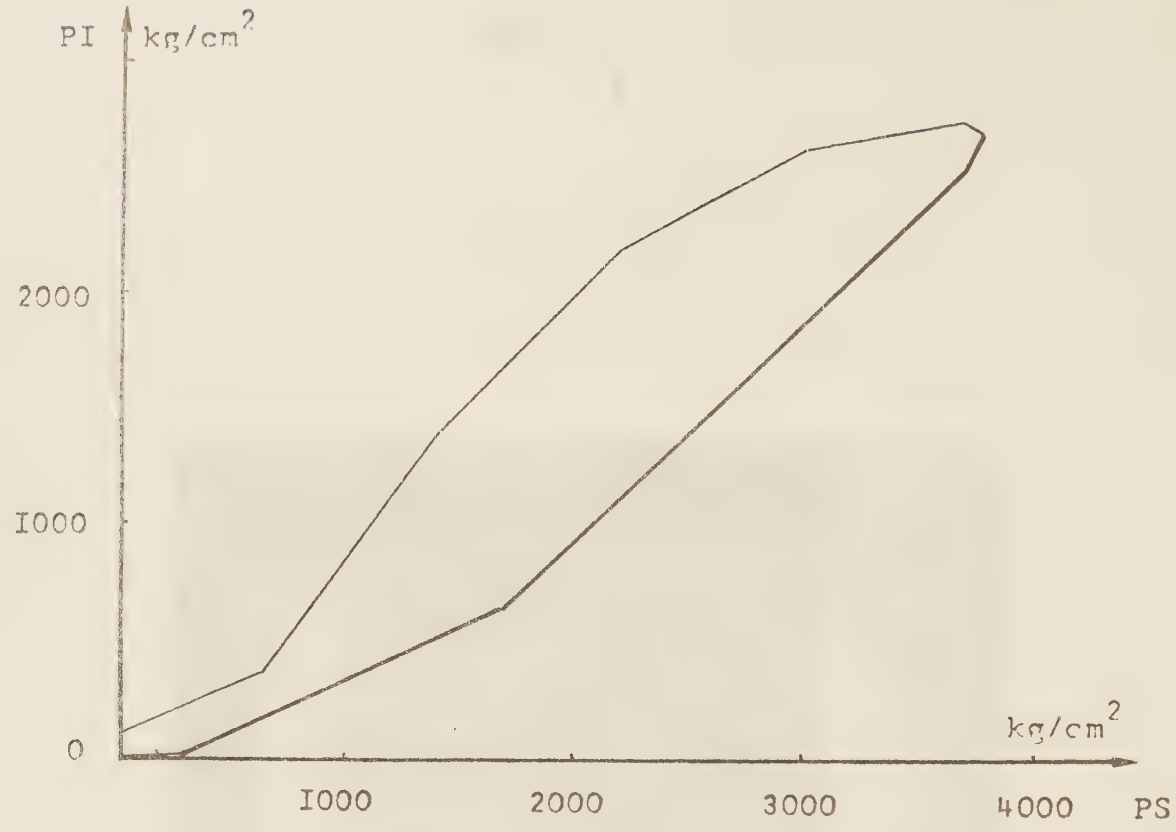
L'acide acétylsalicylique CE se présente sous forme de cristaux aciculaires.

Le cycle PI/PS présente peu de particularités. Les caractéristiques du cycle M/PS sont très proches de celles du cycle correspondant de l'acétate de sodium cristallisé. La pente du segment OA n'est que légèrement plus grande et le seuil d'écoulement un peu plus faible.

Les comprimés obtenus pour une pression de I900 kg par cm^2 présentent une dureté de 5 kg, et leur surface (figure 48) a un aspect légèrement crevassé.

Figure 48 : Macrophotographie, en lumière rasante, d'un comprimé d'acide acétylsalicylique CE.

Figure 48 bis : Macrophotographie, en lumière rasante, d'un comprimé d'acide acétylsalicylique RP.



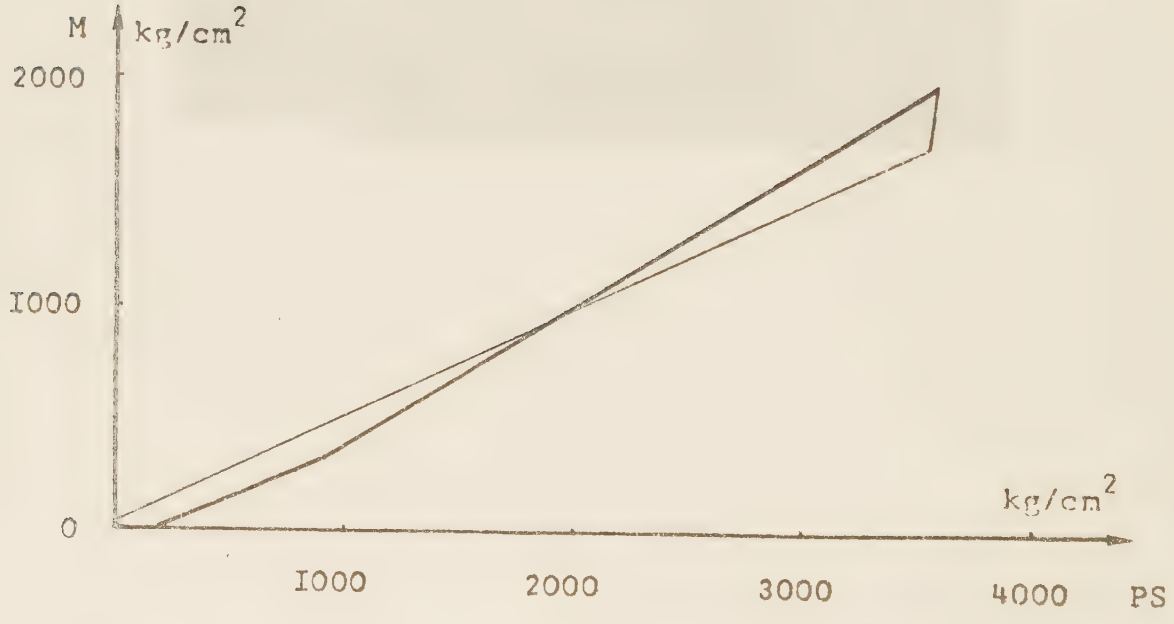


Figure 49 : Cycles de compression de l'acide acétylsalicylique RP.

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE (RP)

Granulométrie utilisée : 630 - 800 µ

Cycle PI/PS (figure 49 haut)	Cycle M/PS (figure 49 bas)
P Max PS = 3620 kg/cm^2	P Max M = I900 kg/cm^2
PI/PS = 0,73	M/PS = 0,52
OA = 0,43	OA = 0,46
AB = 0,92	AB = 0,59
Seuil = I000 kg/cm^2	Seuil = 350 kg/cm^2
Pr PI = I00 kg/cm^2	Pr M = 50 kg/cm^2

L'acide acétylsalicylique RP diffère essentiellement de l'acide acétylsalicylique CE par sa forme cristalline (forme tabulaire au lieu d'aciculaire). Cette différence a peu d'influence sur les cycles de compression. La seule différence notable concerne la pente du segment OA du cycle M/PS. Celle-ci est un peu plus élevée dans le cas de l'acide acétylsalicylique RP. Cette légère différence peut s'expliquer par une aptitude plus grande au tassement des cristaux tabulaires du produit RP.

Les comprimés obtenus, pour une même pression, présentent une dureté identique à ceux fournis par l'acide acétylsalicylique CE et l'aspect de leur surface est très proche (figure 48b).

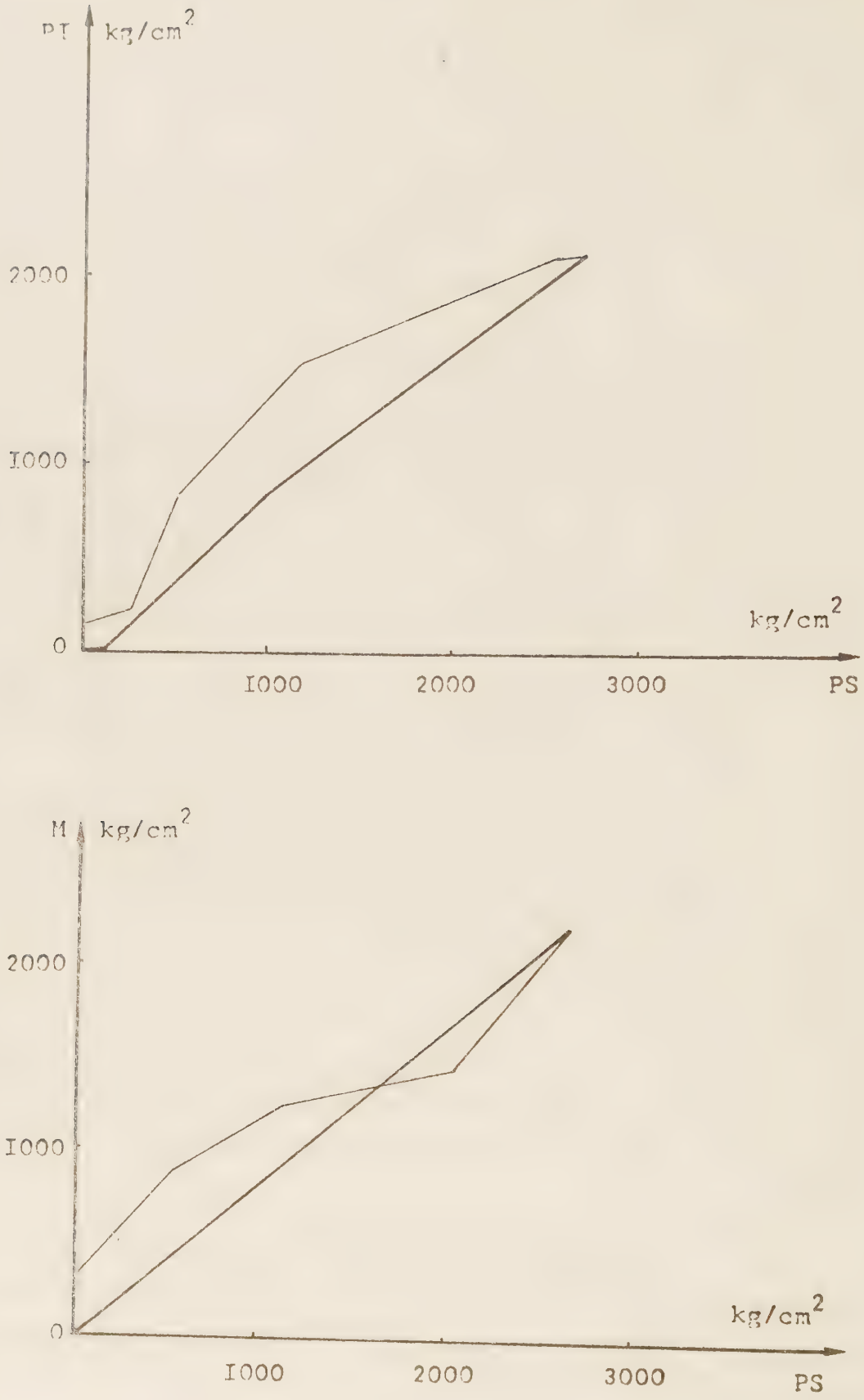


Figure 50 : Cycles de compression de l'acide ascorbique

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

ACIDE ASCORBIQUE

Granulométrie utilisée : $< 200\,\mu$

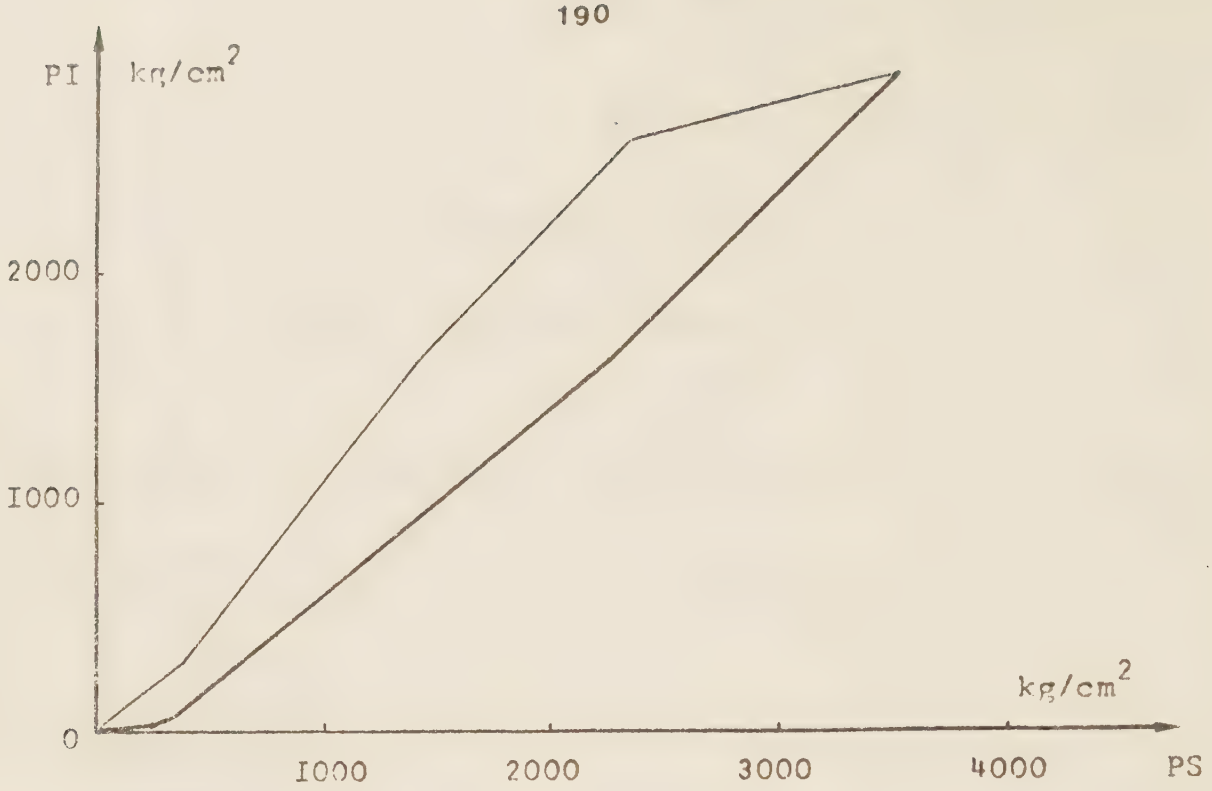
Cycle PI/PS (figure 50 haut)	Cycle M/PS (figure 50 bas)
P Max PS = 2650 kg/cm^2	P Max M = 2200 kg/cm^2
PI/PS = 0,76	M/PS = 0,82
OA = I	OA = 0,75
AB = 0,76	AB = 0,88
Seuil = 0	Seuil = I00 kg/cm^2
Pr PI = I50 kg/cm^2	Pr M = 300 kg/cm^2

L'acide ascorbique, comme l'acide acétylsalicylique RP, se présente sous forme de cristaux tabulaires ; mais son point de fusion est un peu plus élevé (I90°Cau lieu de I35°). En outre, l'écoulement des cristaux est pratiquement nul (voir tableau XXXI).

Le cycle M/PS est caractérisé par une pente OA (0,75) et une pente AB (0,88) élevées. De plus, la pression résiduelle, après remontée du poinçon supérieur est relativement importante (300 kg/cm^2).

Les comprimés difficilement obtenus (grippage) présentent le phénomène de décalottage.

La valeur élevée de la pente OA peut s'expliquer par l'écoulement difficile des cristaux qui empêche leur tassement dans la matrice. Quant à la pression résiduelle élevée, elle est sans aucun doute, en rapport avec le phénomène de décalottage présenté par les comprimés.



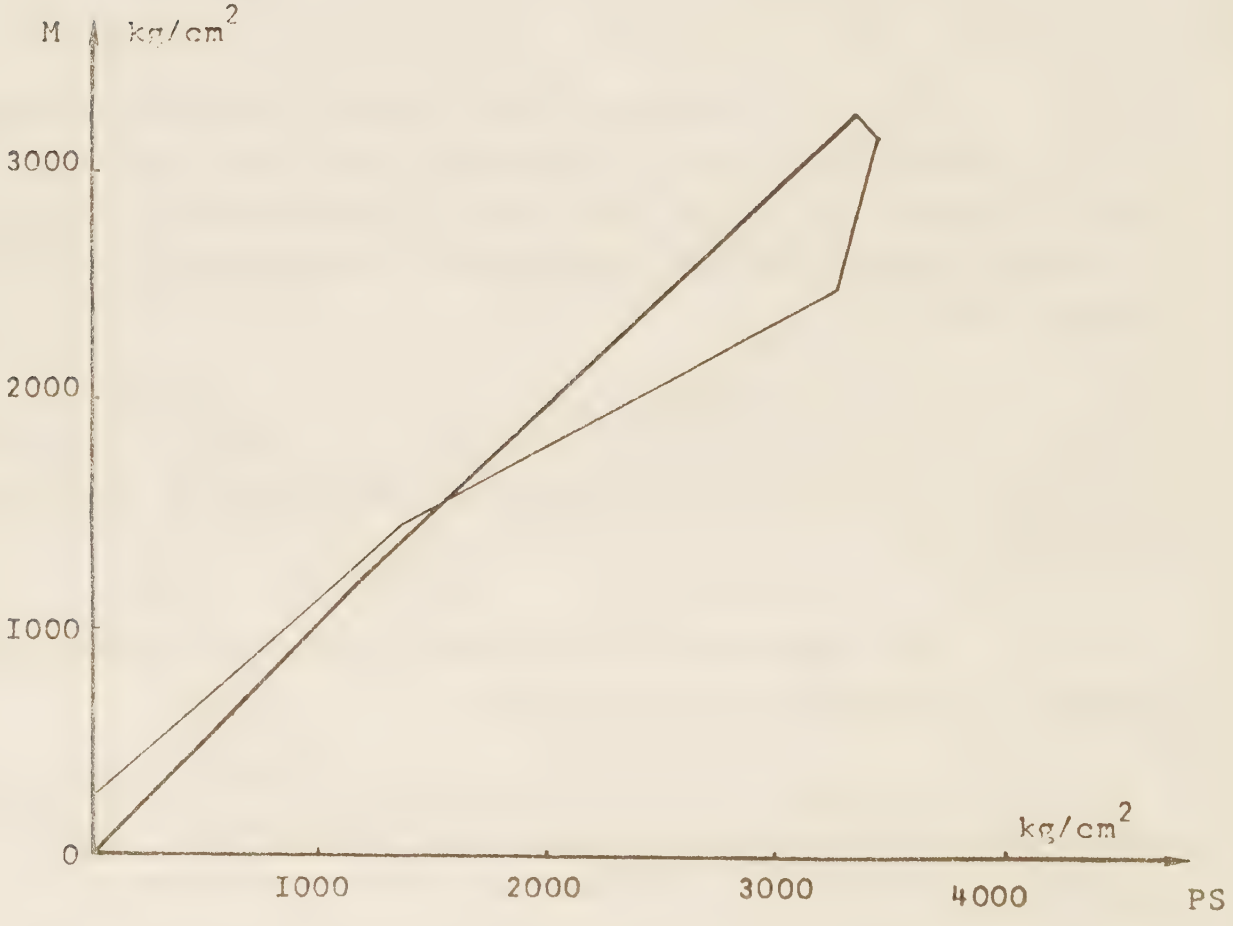


Figure 5I : Cycles de compression du carbonate de baryum.

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

CARBONATE DE BARYUM

Granulométrie utilisée : $<200\mu$

Cycle PI/PS (figure 5I haut)	Cycle M/PS (figure 5I bas)
P Max PS = 3530 kg/cm^2	P Max M = 3300 kg/cm^2
PI/PS = 0,80	M/PS = 0,93
OA = 0,82	OA = I
AB = I	AB = 0,93
Seuil = 700 kg/cm^2	Seuil = 0
Pr PI = 0	Pr M = 240 kg/cm^2

Le carbonate de baryum, contrairement aux substances précédemment étudiées, est un produit minéral constitué de microcristaux caractérisés par une densité vraie importante (4,43), par un point de fusion très élevé (I300°C) et, par une vitesse d'écoulement nulle.

Le cycle M/PS est caractérisé par un segment OA de pente très élevée (sensiblement égale à I) et par un rapport M/PS très grand (0,93).

La valeur élevée de la pente OA, comme celle observée pour l'acide ascorbique est sans doute en rapport avec l'écoulement difficile des microcristaux.

La valeur élevée du rapport PI/PS traduit une transmission importante des forces à la matrice. Toutefois, aucun comprimé cohérent ne se forme sous la pression. Le carbonate de baryum paraît se comporter, dans la chambre de compression, comme des billes très dures transmettant presque intégralement les forces dans toutes les directions, mais ne donnant lieu à aucune adhésion.

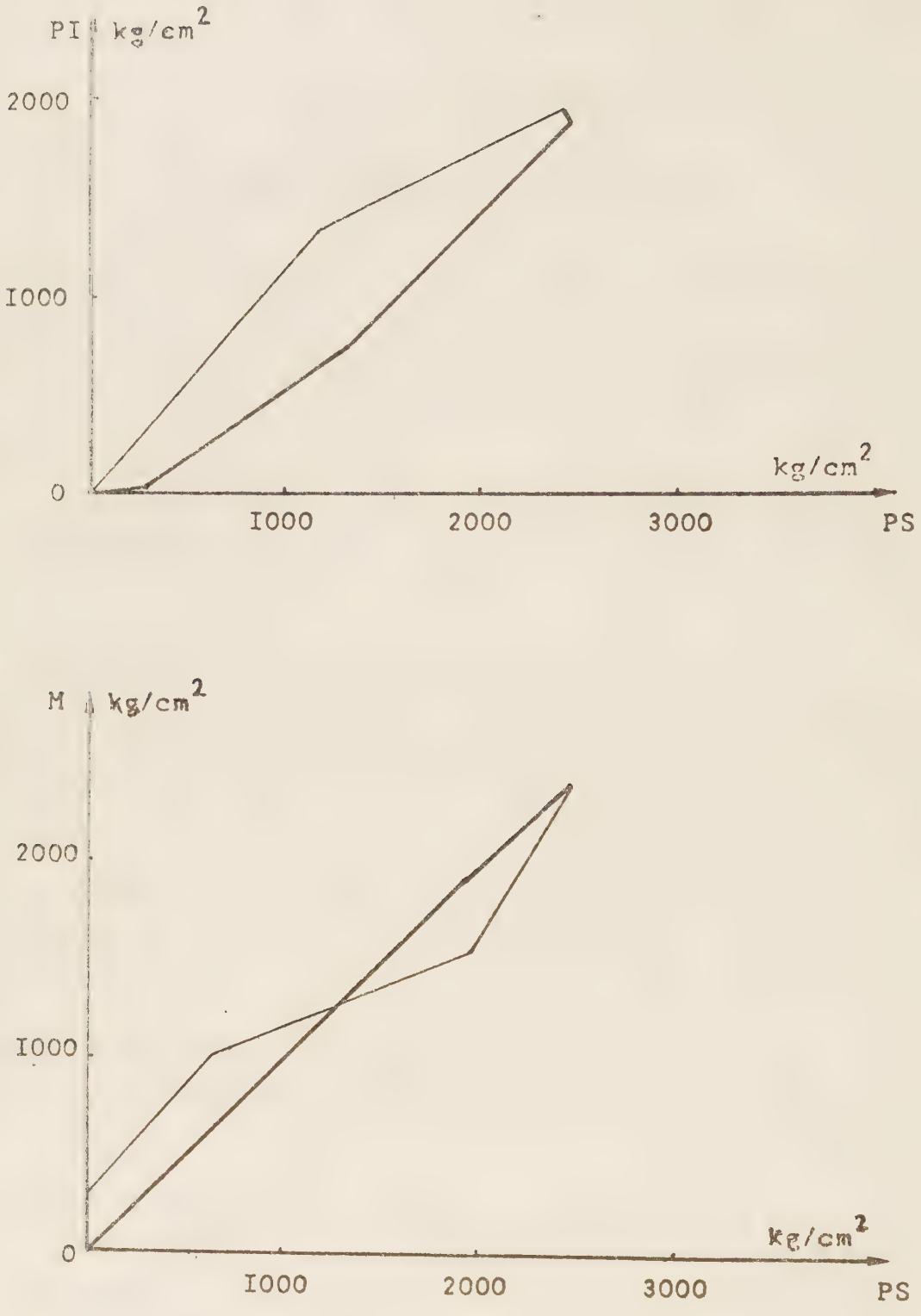


Figure 52 : Cycles de compression du sulfate de baryum.

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

SULFATE DE BARYUM

Granulométrie utilisée : $< 200\ \mu$

Cycle PI/PS (figure 52 haut)	Cycle M/PS (figure 52 bas)
P Max PS = 2560 kg/cm^2	P Max M = 2400 kg/cm^2
PI/PS = 0,77	M/PS = 0,93
OA = 0,67	OA = I
AB = I	AB = 0,85
Seuil = 700 kg/cm^2	Seuil = 0
Pr PI = 0	Pr M = 300 kg/cm^2

Le sulfate de baryum n'appartient pas au même système cristallin que le carbonate de baryum, mais est comme lui un produit minéral constitué par des microcristaux de densité vraie importante (4,25), de point de fusion élevé (I600°C) et présentant un écoulement nul.

Toutes ces propriétés font que les deux cycles du sulfate de baryum sont très proches de ceux du carbonate de baryum.

Le cycle M/PS du sulfate de baryum, comme celui du carbonate , est caractérisé par une pente OA et un rapport M/PS très élevés. De plus, aucun comprimé cohérent ne se forme sous la pression.

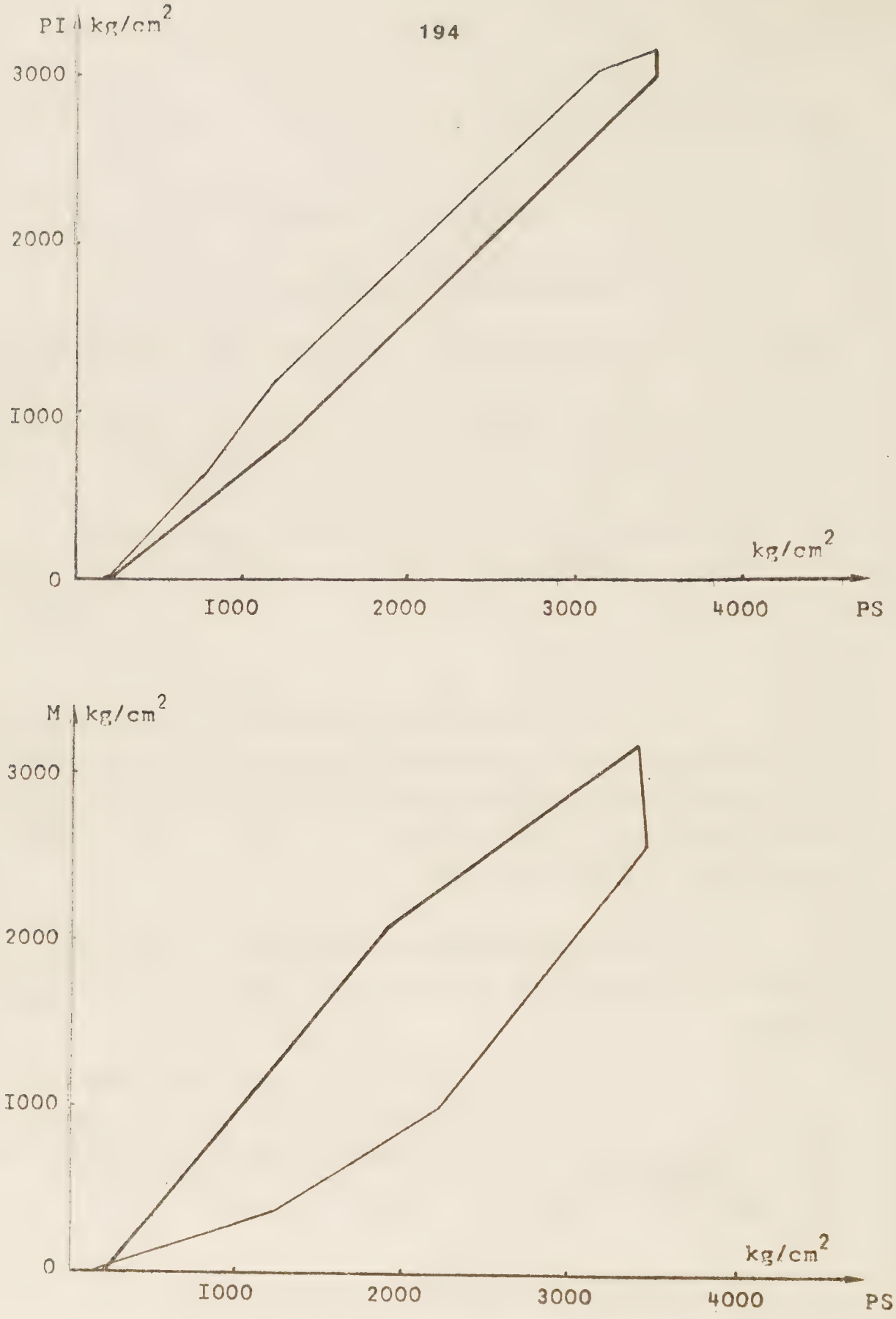


Figure 53 : Cycles de compression de l'acide benzoïque CE.
- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

ACIDE BENZOIQUE CE

Granulométrie utilisée : $<200\mu$

Cycle PI/PS (figure 53 haut)	Cycle M/PS (figure 53 bas)
P Max PS = 3450 kg/cm^2	P Max M = 3I60 kg/cm^2
PI/PS = 0,89	M/PS = 0,9I
OA = 0,80	OA = I
AB = 0,95	AB = 0,75
Seuil = 500 kg/cm^2	Seuil = 0
Pr PI = 0	Pr M = 0

L'acide Benzoïque CE, comme le carbonate de baryum et le sulfate de baryum se présente sous forme de microcristaux présentant un écoulement nul.

La pente OA du cycle M/PS, comme celle fournie pour tous les produits précédemment étudiés présentant un écoulement nul, est très élevée (I). Ensuite, apparaît un deuxième segment de pente plus faible (0,75).

Les comprimés obtenus pour une pression de 3I60 kg par cm^2 présentent une dureté de 5 kg. Leur surface (fig.54) est hérissée de microcristaux.

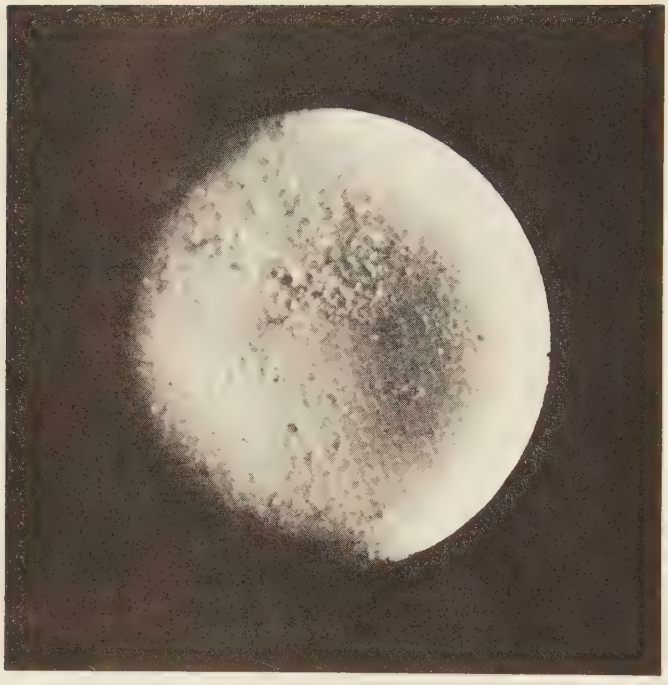


Figure 54 : Macrophotographie, en lumière rasante, d'un comprimé d'acide benzoïque CE.

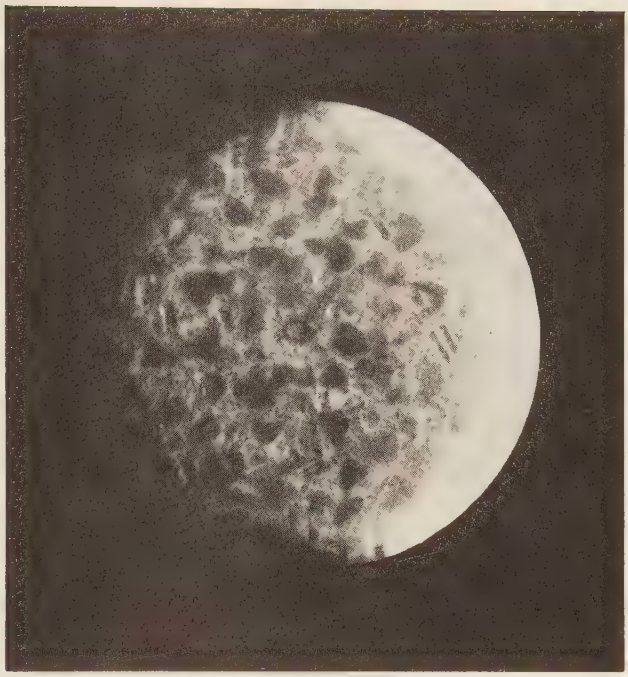


Figure 54 bis : Macrophotographie, en lumière rasante, d'un comprimé d'acide benzoïque RP.

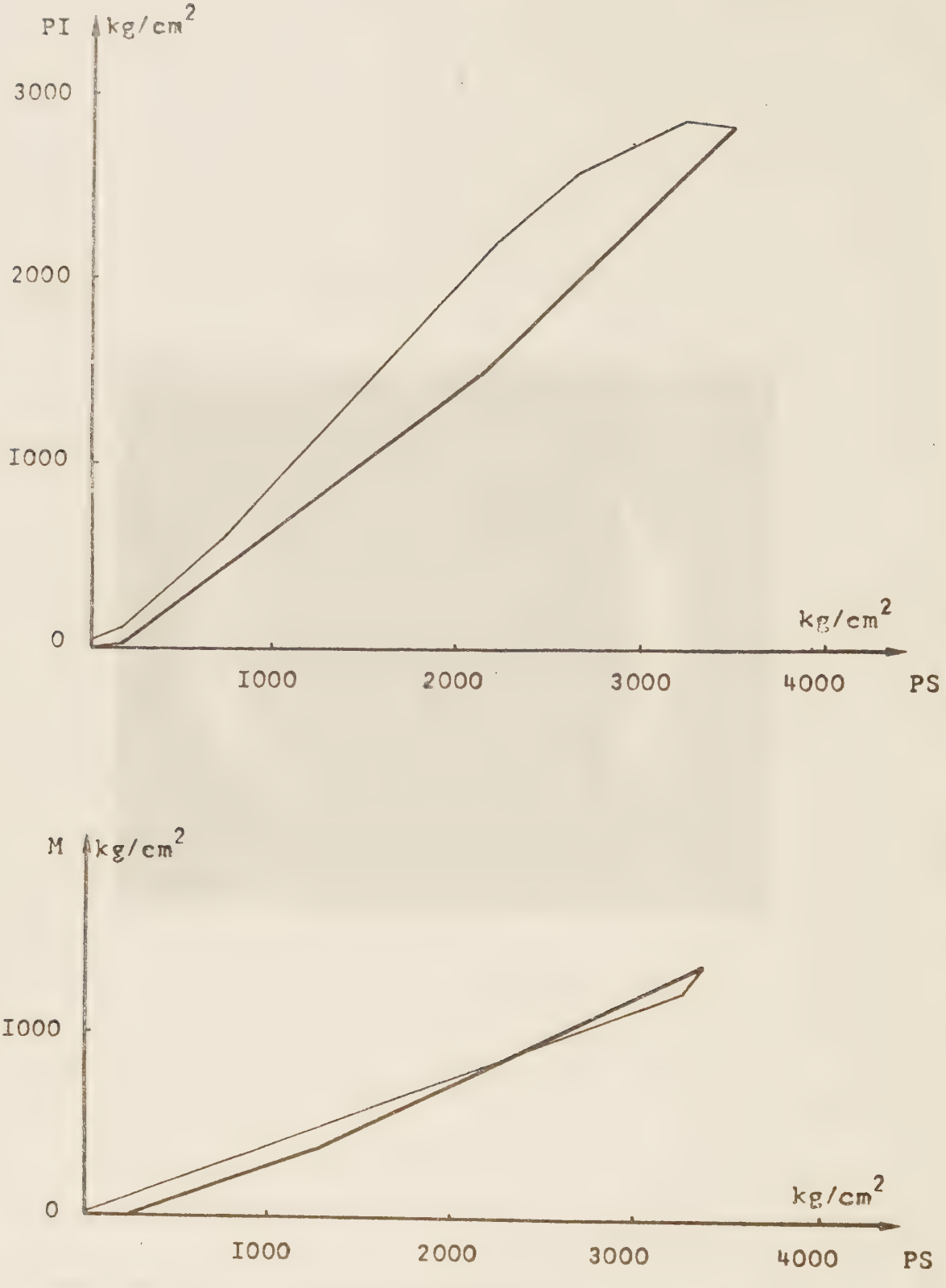


Figure 55 : Cycles de compression de l'acide benzoïque RP

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

ACIDE BENZOIQUE RP

Granulométrie utilisée : 630 - 800 µ

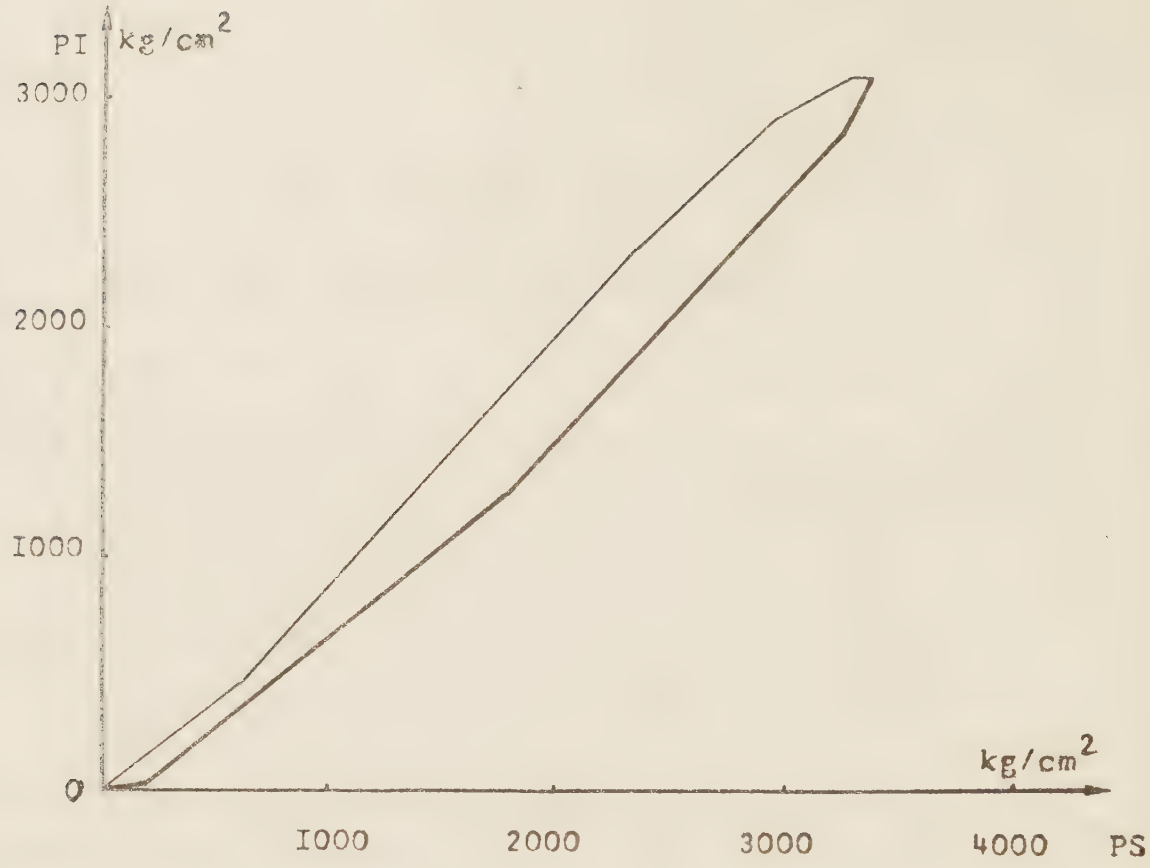
Cycle PI/PS (figure 55 haut)	Cycle M/PS (figure 55 bas)
P Max PS = 3450 kg/cm^2	P Max M = I400 kg/cm^2
PI/PS = 0,79	M/PS = 0,40
OA = 0,74	OA = 0,34
AB = I	AB = 0,47
Seuil = 750 kg/cm^2	Seuil = 500 kg/cm^2
Pr PI = 50 kg/cm^2	Pr M = 0

L'acide benzoïque RP diffère de l'acide benzoïque CE par sa forme cristalline. L'acide benzoïque RP est constitué de cristaux lamellaires et de ce fait, s'écoule mieux (voir tableau XXXI) que l'acide benzoïque CE.

Cette différence, au niveau du cycle M/PS, se traduit par un certain nombre de modifications :

La pente du segment OA est nettement plus faible (0,34 au lieu de I). Ensuite, il apparaît un segment AB de pente égale à 0,47 avec un seuil d'écoulement égal à 500 kg/cm^2. Toutes ces caractéristiques sont du même ordre de grandeur que celles obtenues avec l'acétate de sodium cristallisé ou l'acide acétylsalicylique.

L'acide benzoïque RP, pour une pression de 3450 kg par cm^2, donne des comprimés dont la dureté est de l'ordre de 5 kg et dont l'aspect (fig 54b) est différent de celui des comprimés obtenus avec l'acide benzoïque CE. La surface dépourvue de microcristaux donne l'apparence de petits cratères (fig. 54b).



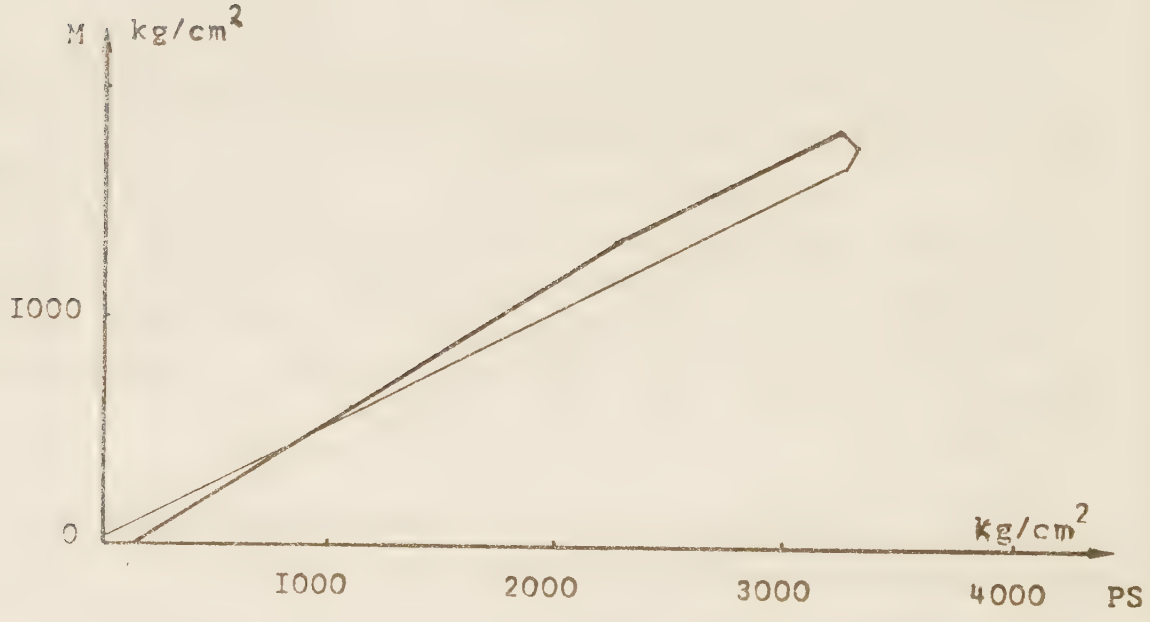


Figure 56 : Cycles de compression de l'acide borique cristallisé.
- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

ACIDE BORIQUE CRISTALLISE

Granulométrie utilisée : 400 - 630 µ

Cycle PI/PS (figure 56 haut)		Cycle M/PS (figure 56 bas)	
P Max PS	= 3270 kg/cm^2	P Max M	= I800 kg/cm^2
PI/PS	= 0,9I	M/PS	= 0,54
OA	= 0,78	OA	= 0,60
AB	= I	AB	= 0,45
Seuil	= 720 kg/cm^2	Seuil	= 0
Pr PI	= 0	Pr M	= 50 kg/cm^2

L'acide borique cristallisé est un produit minéral se présentant sous forme de cristaux globulaires à point de fusion relativement peu élevé (I60°C).

Le cycle M/PS, comme celui de l'acide benzoïque CE est caractérisé par une pente AB (0,60) plus faible que la pente OA (0,45).

Sous l'effet de la pression, l'acide borique cristallisé donne des comprimés parfaitement cohérents.

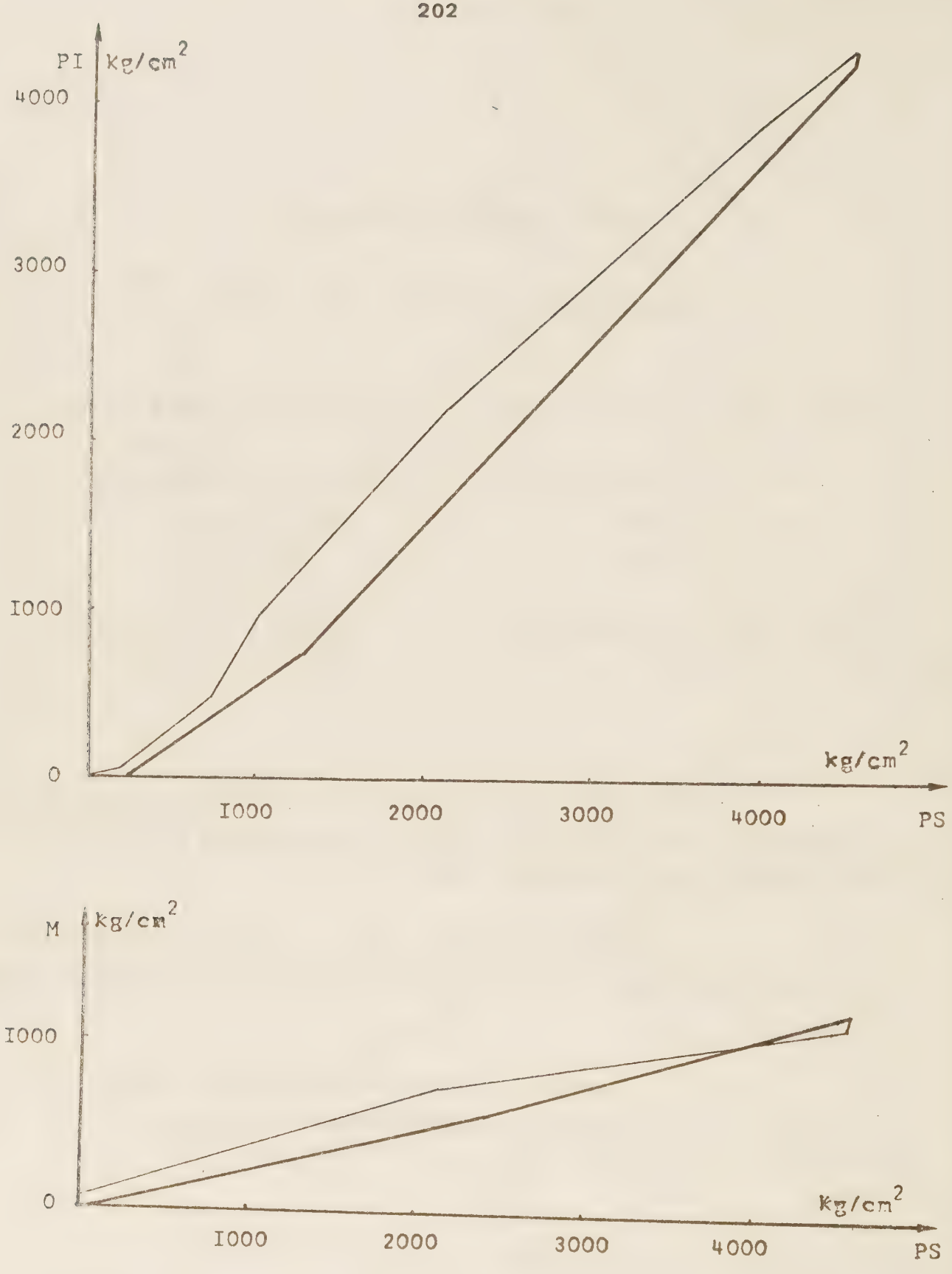


Figure 57 : Cycles de compression de l'acide borique paillettes

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

ACIDE BORIQUE PAILLETTES

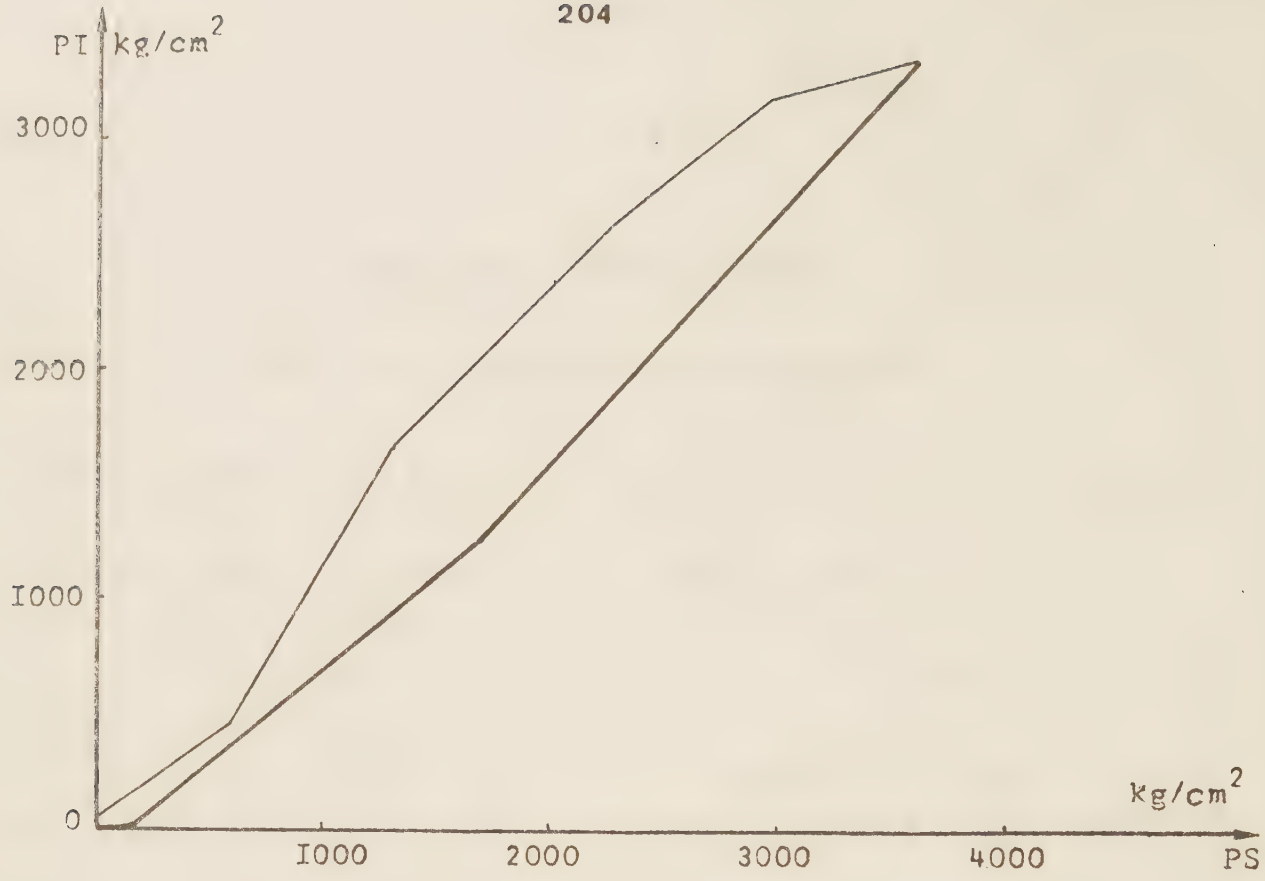
Granulométrie utilisée : 400 - 630 µ

Cycle PI/PS (figure 57 haut)		Cycle M/PS (figure 57 bas)	
P Max PS	= 4680 kg/cm^2	P Max M	= I300 kg/cm^2
PI/PS	= 0,94	M/PS	= 0,27
OA	= 0,7I	OA	= 0,25
AB	= I	AB	= 0,30
Seuil	= 500 kg/cm^2	Seuil	= 400 kg/cm^2
Pr PI	= 0	Pr M	80 kg/cm^2

L'acide borique en paillettes, qui n'est plus officinal (il est en principe obtenu (52) par cristallisation au sein d'une solution albumineuse), diffère de l'acide borique cristallisé par sa forme cristalline. Il se présente pour sa part sous forme de lamelles mais sa vitesse d'écoulement est assez proche de celle de l'acide borique cristallisé.

Le cycle PI/PS est très proche de celui de l'acide borique cristallisé. Le cycle M/PS présente, en revanche, des différences assez nettes. C'est ainsi que la pente des segments OA et AB est nettement plus faible.

Les comprimés obtenus sont caractérisés par une faible cohésion. Ils se brisent facilement en particulier au niveau de la tranche.



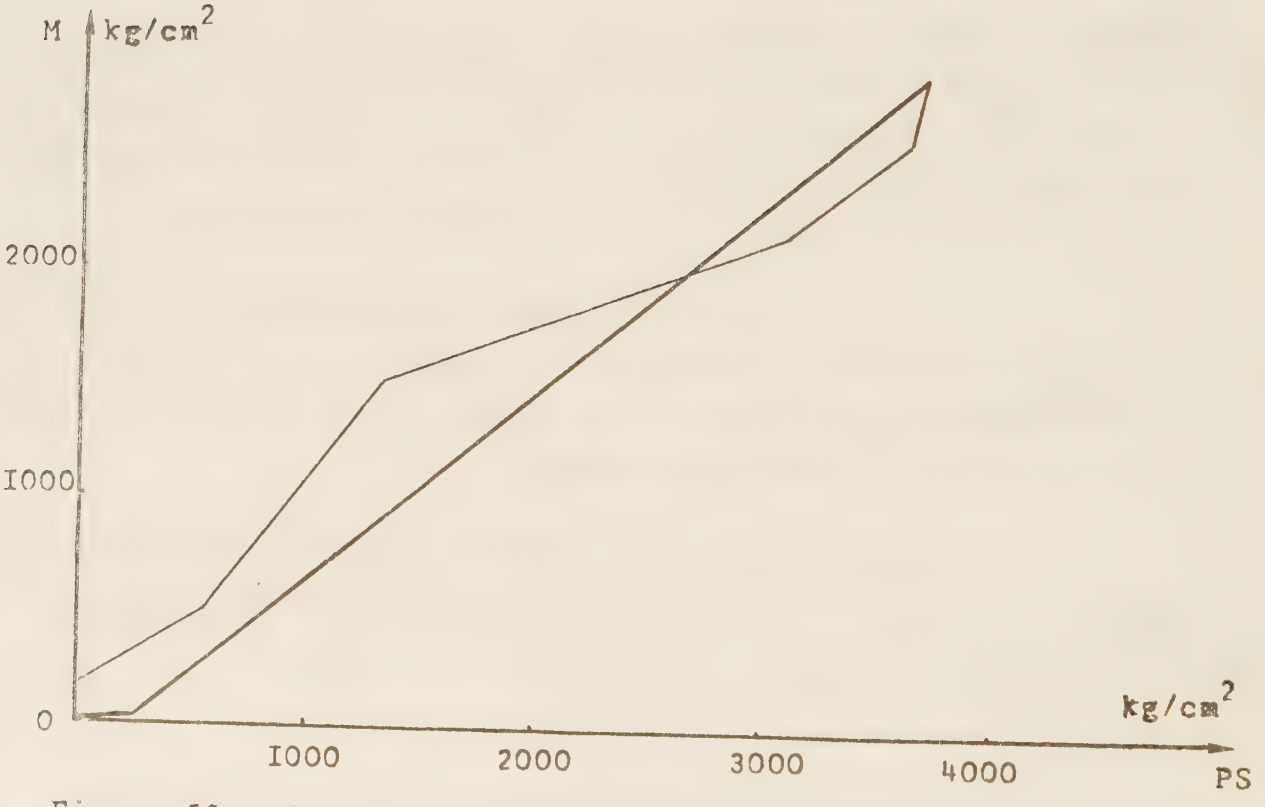


Figure 58 : Cycles de compression du sulfate ferreux cristallisé
- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

SULFATE FERREUX CRISTALLISE

Granulométrie utilisée : 800 - I000 µ

Cycle PI/PS (figure 58 haut)	Cycle M/PS (figure 58 bas)
P Max PS = 3760 kg/cm^2	P Max M = 2850 kg/cm^2
PI/PS = 0,9I	M/PS = 0,75
OA = 0,8I	OA = 0,74
AB = I	AB = 0,80
Seuil = 600 kg/cm^2	Seuil = 200 kg/cm^2
Pr PI = 0	Pr M = 200 kg/cm^2

Le sulfate ferreux cristallisé comporte 7 molécules d'eau de cristallisation. Il se présente sous forme de cristaux globulaires et son point de fusion est peu élevé (64°C). Les caractéristiques du cycle M/PS sont assez proches de celles de l'acide acétylsalicylique RP. Toutefois, les pentes OA et AB sont plus élevées.

Les comprimés obtenus pour une pression de 3760 kg par cm^2 ont une dureté de l'ordre de 5 kg.

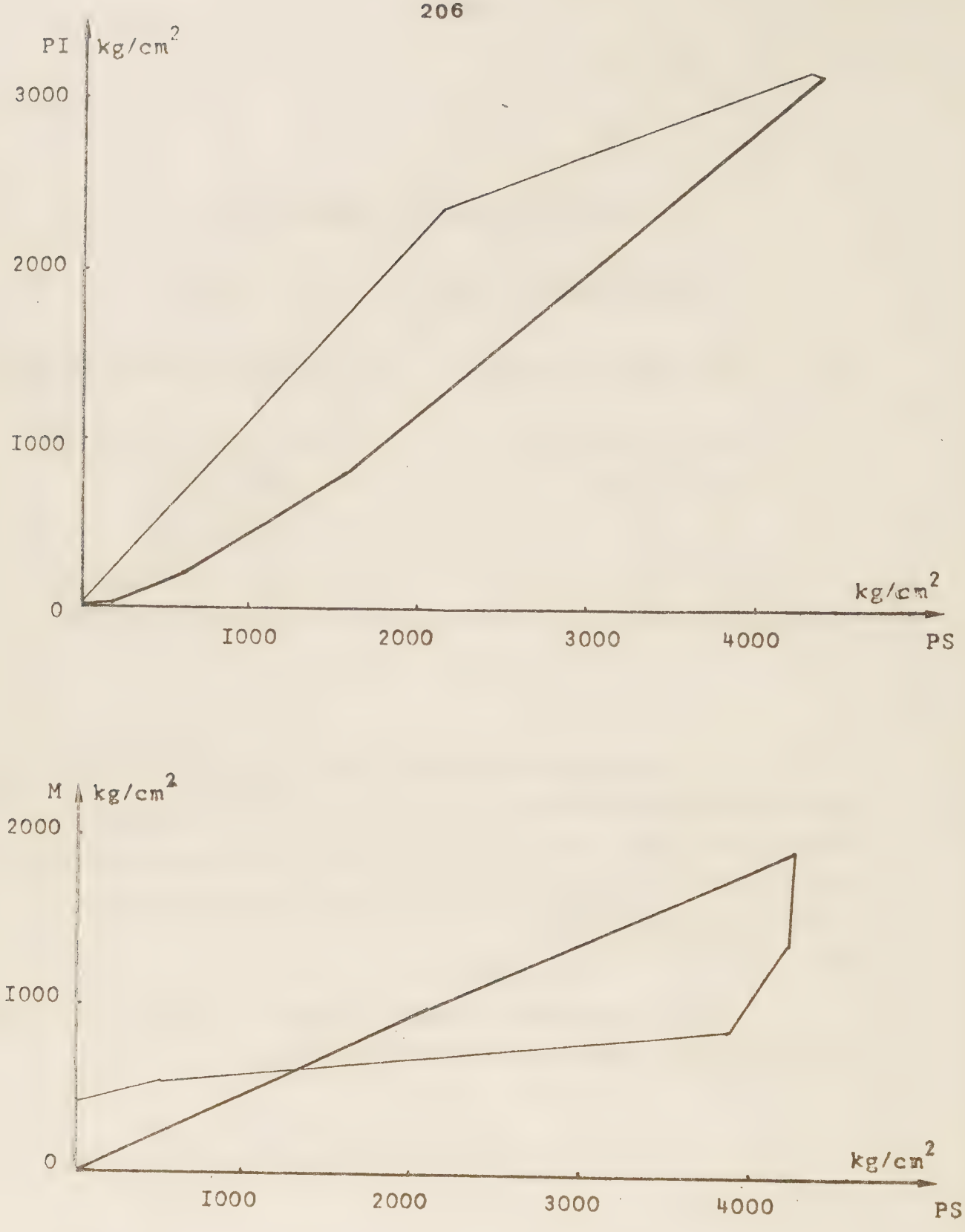


Figure 59 : Cycles de compression du sulfate ferreux anhydre

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

SULFATE FERREUX ANHYDRE

Granulométrie utilisée : 200 - 400 µ

Cycle PI/PS (figure 59 haut)

P Max PS = 4330 kg/cm^2
PI/PS = 0,69
OA = 0,62
AB = 0,82
Seuil = 700 kg/cm^2
Pr PI = 0

Cycle M/PS (figure 59 bas)

P Max M = I900 kg/cm^2
M/PS = 0,43
OA = 0,47
AB = 0,42
Seuil = 0
Pr M = 300 kg/cm^2

Le sulfate ferreux anhydre se présente sous forme de microcristaux à écoulement nul comme les sels de baryum étudiés précédemment et comme l'acide benzoïque CE.

Le cycle M/PS est cependant caractérisé, contrairement à celui des produits précédents, par une pente OA assez faible (0,47). Il comporte, en outre, une pression résiduelle élevée (300 kg/cm^2).

Cette dernière, comme dans le cas de l'acide ascorbique, est certainement en rapport avec le phénomène de décalottage présenté par les comprimés.

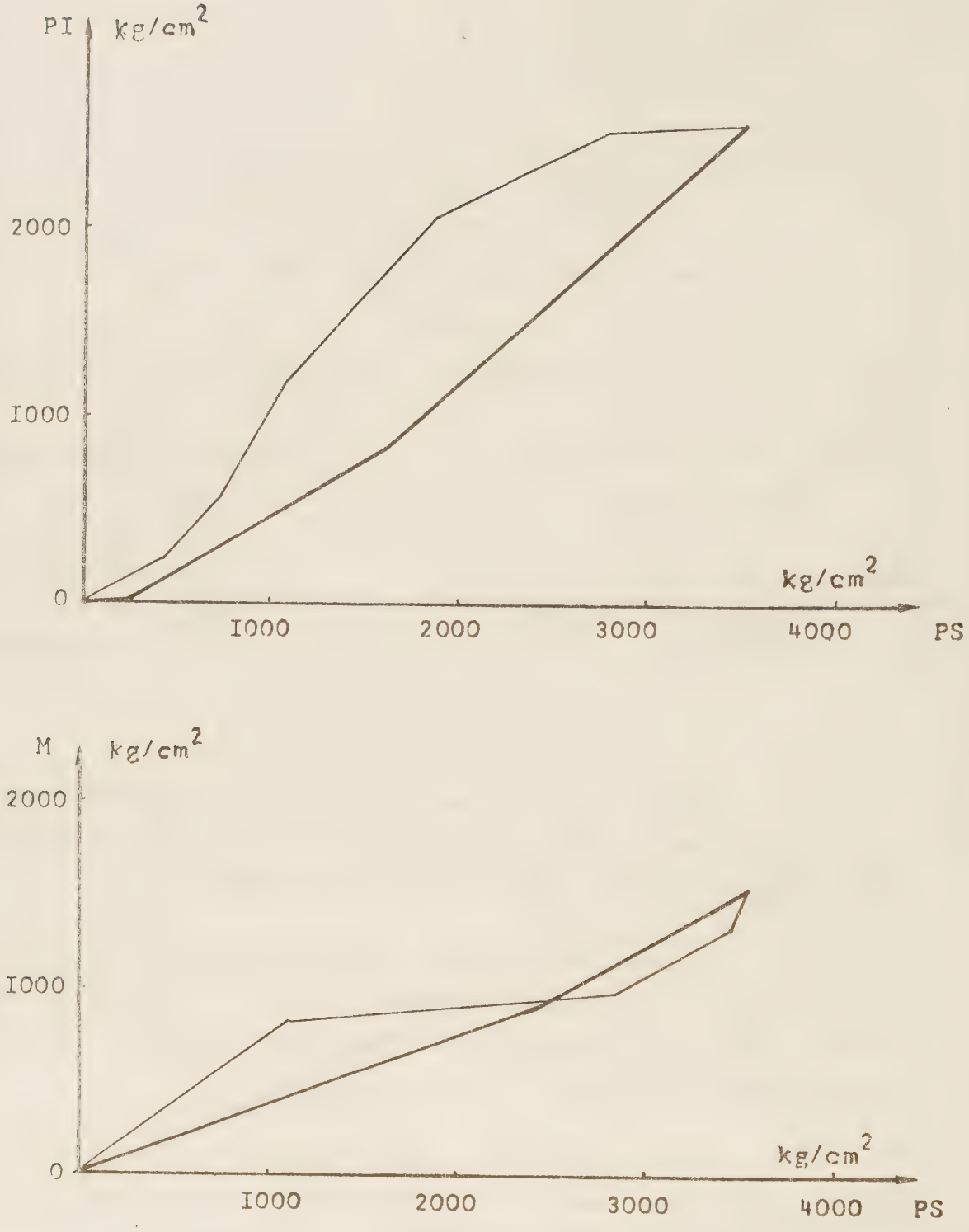


Figure 60 : Cycles de compression de l'hydroquinone

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

HYDROQUINONE

Granulométrie utilisée : I000 - I250µ

Cycle PI/PS (figure 60 haut)

P Max PS = 37I5 kg/cm^2
PI/PS = 0,90
OA = 0,56
AB = 0,84
Seuil = 800 kg/cm^2
Pr PI = 0

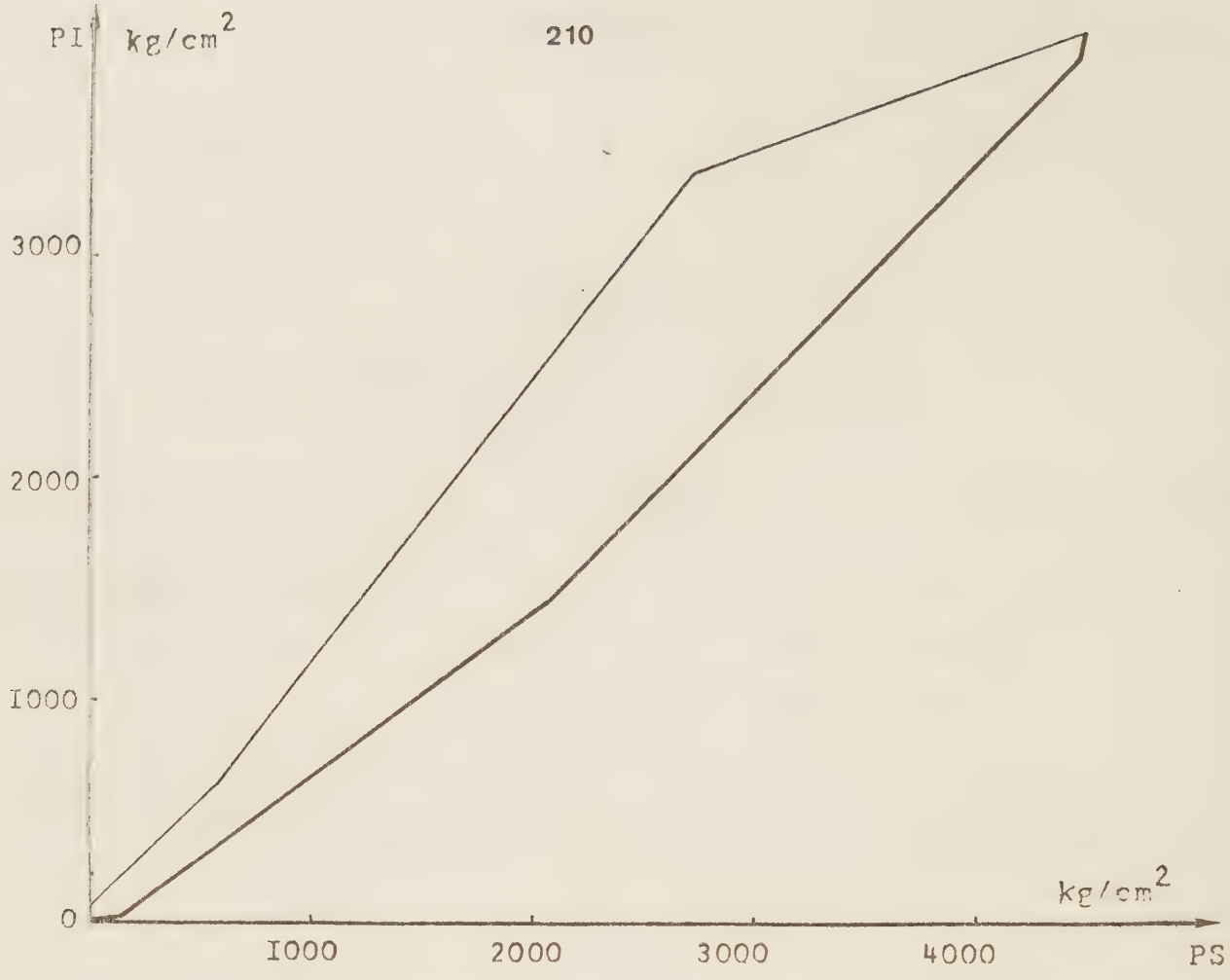
Cycle M/PS (figure 60 bas)

P Max M = I500 kg/cm^2
M/PS = 0,40
OA = 0,35
AB = 0,55
Seuil = 900 kg/cm^2
Pr M = 0

Les cristaux d'hydroquinone ont une forme aciculaire et présentent un écoulement nul.

Le cycle PI/PS est caractérisé par une pente AB plus faible que celle des autres produits. Le cycle M/PS l'est par une phase de tassement relativement longue entraînant un seuil d'écoulement élevé (900 kg/cm^2).

L'agglomérat obtenu sous la pression ne présente aucune cohésion.



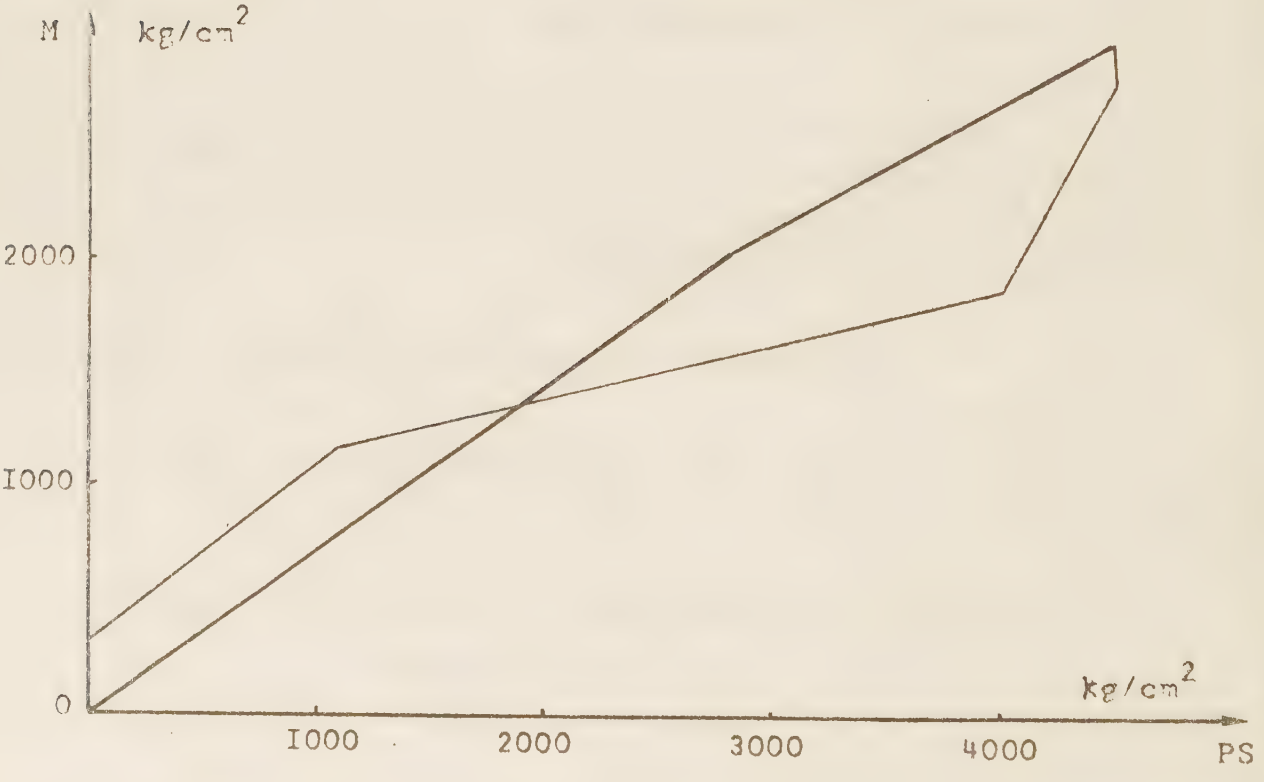


Figure 6I : Cycles de compression du lactose
- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

LACTOSE

Granulométrie utilisée = $< 200\,\mu$

Cycle PI/PS (figure 6I haut)

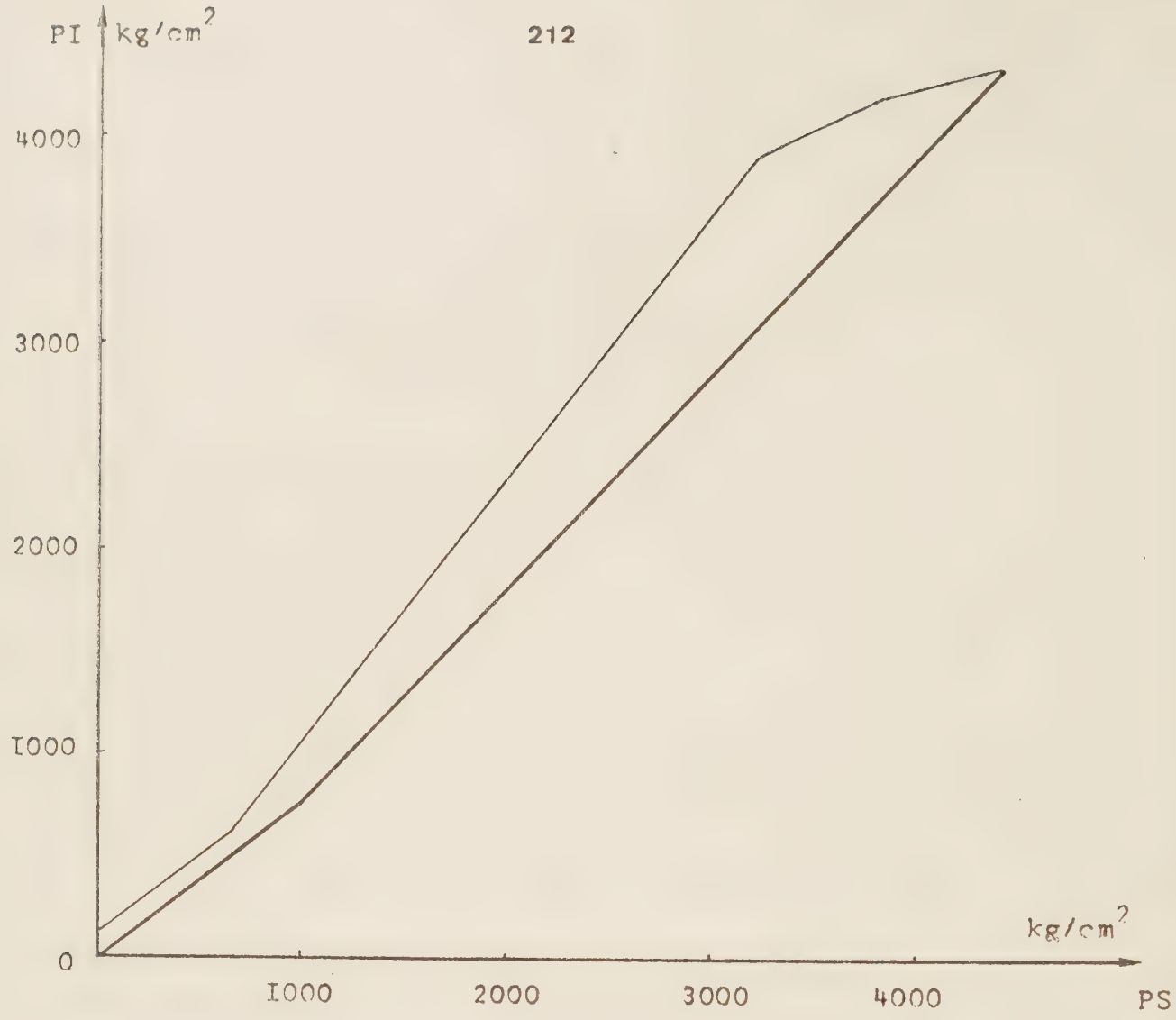
P Max PS = 4680 kg/cm^2
PI/PS = 0,90
OA = 0,80
AB = I
Seuil = 600 kg/cm^2
Pr PI = 50 kg/cm^2

Cycle M/PS (figure 6I bas)

P Max M = 3I00 kg/cm^2
M/PS = 0,66
OA = 0,73
AB = 0,55
Seuil = 0
Pr M = 320 kg/cm^2

Le lactose se présente sous forme de microcristaux qui ne s'écoulent pas dans les conditions utilisées pour l'essai. Il convient de noter qu'il cristallise avec une molécule d'eau.

Le cycle M/PS, comme celui fourni par la plupart des microcristaux étudiés au cours de ce travail, est caractérisé par une pente OA assez élevée (0,73). En outre, la pression résiduelle observée sur la matrice est importante (320 kg/cm^2). Cette observation, comme dans le cas de l'acide ascorbique et du sulfate ferreux anhydre , est en accord avec le phénomène de décalottage présenté par les comprimés.



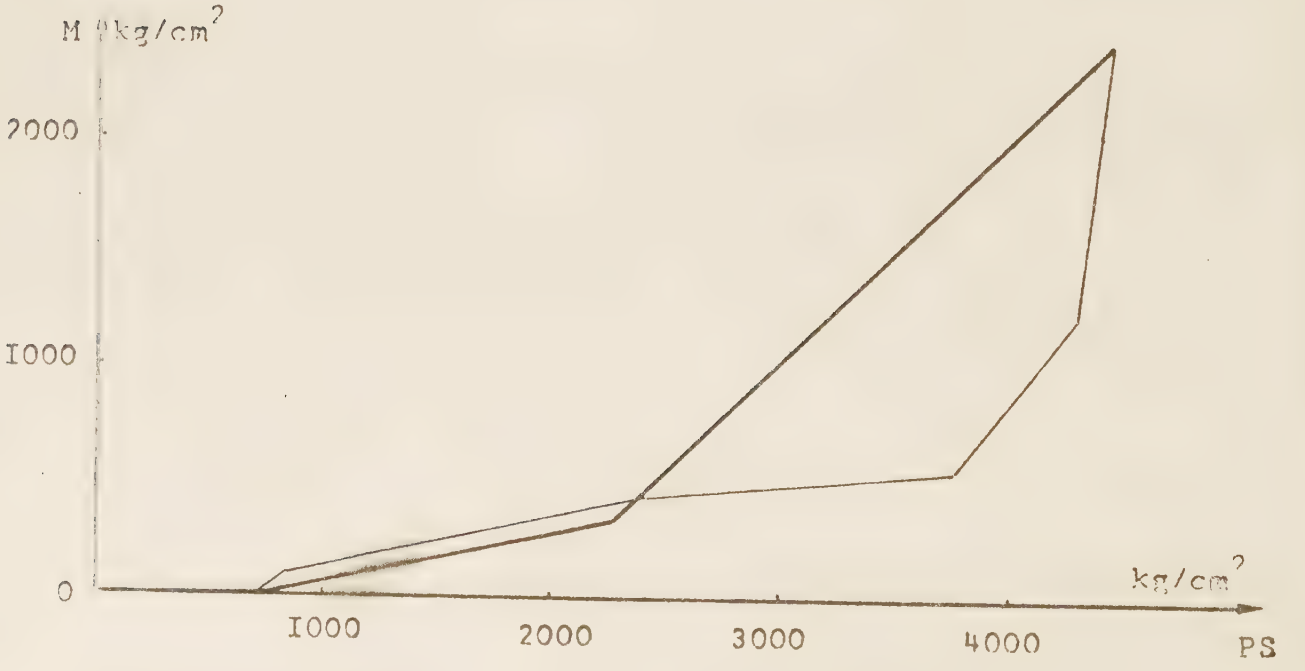


Figure 62 : Cycles de compression de l'oxyde de magnésium léger
- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

OXYDE DE MAGNESIUM LEGER

Granulométrie utilisée : 630 - 800 µ

Cycle PI/PS (figure 62 haut)

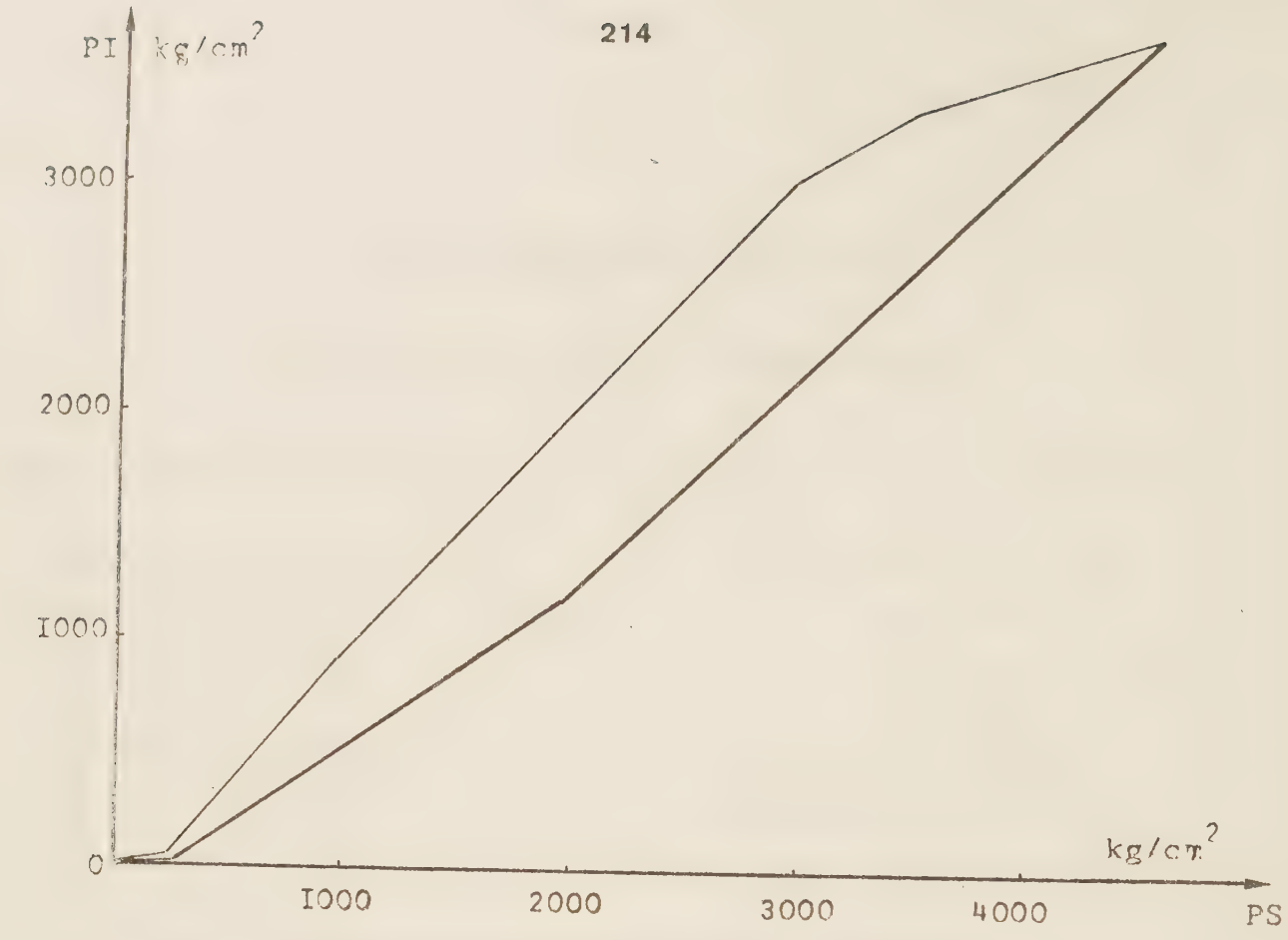
P Max PS = 4420 kg/cm^2
PI/PS = 0,93
OA = 0,74
AB = I
Seuil = 300 kg/cm^2
Pr PI = I80 kg/cm^2

Cycle M/PS (figure 62 bas)

P Max M = 2500 kg/cm^2
M/PS = 0,56
OA = 0,20
AB = 0,92
Seuil = 2000 kg/cm^2
Pr M = 0

L'oxyde de magnésium léger se présente sous forme de petits cristaux appartenant au système cubique. Les plus faibles granulométries ne s'écoulent pas, mais les autres s'écoulent dans les conditions de l'essai. L'oxyde de magnésium léger présente, en outre, un volume apparent très élevé.

Le cycle M/PS est caractérisé par une phase de tassement de pente très faible (0,20) et remarquablement longue, entraînant un seuil d'écoulement très élevé (2000 kg/cm^2). A partir de A, la pente augmente très nettement et atteint 0,92. La dureté des comprimés obtenus pour une pression de 4420 kg/cm^2 est de l'ordre de 5 kg.



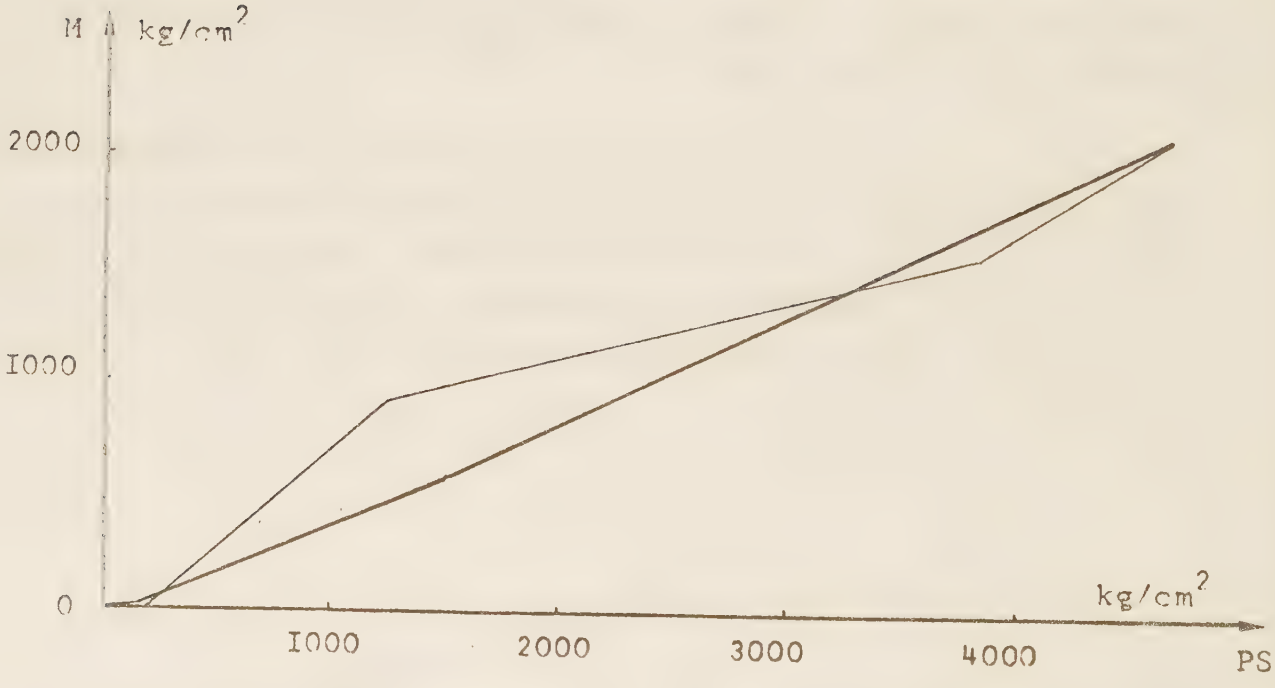


Figure 63 : Cycles de compression du sulfate de magnésium CE cristallisé à 7 H_2O.
- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

SULFATE DE MAGNESIUM CRISTALLISE , 7 H_2O CE

Granulométrie utilisée : 630 - 800 µ

Cycle PI/PS (figure 63 haut)

P Max PS = 4330 kg/cm^2
PI/PS = 0,79
OA = 0,70
AB = 0,9I
Seuil = 700 kg/cm^2
Pr PI = 0

Cycle M/PS (figure 63 bas)

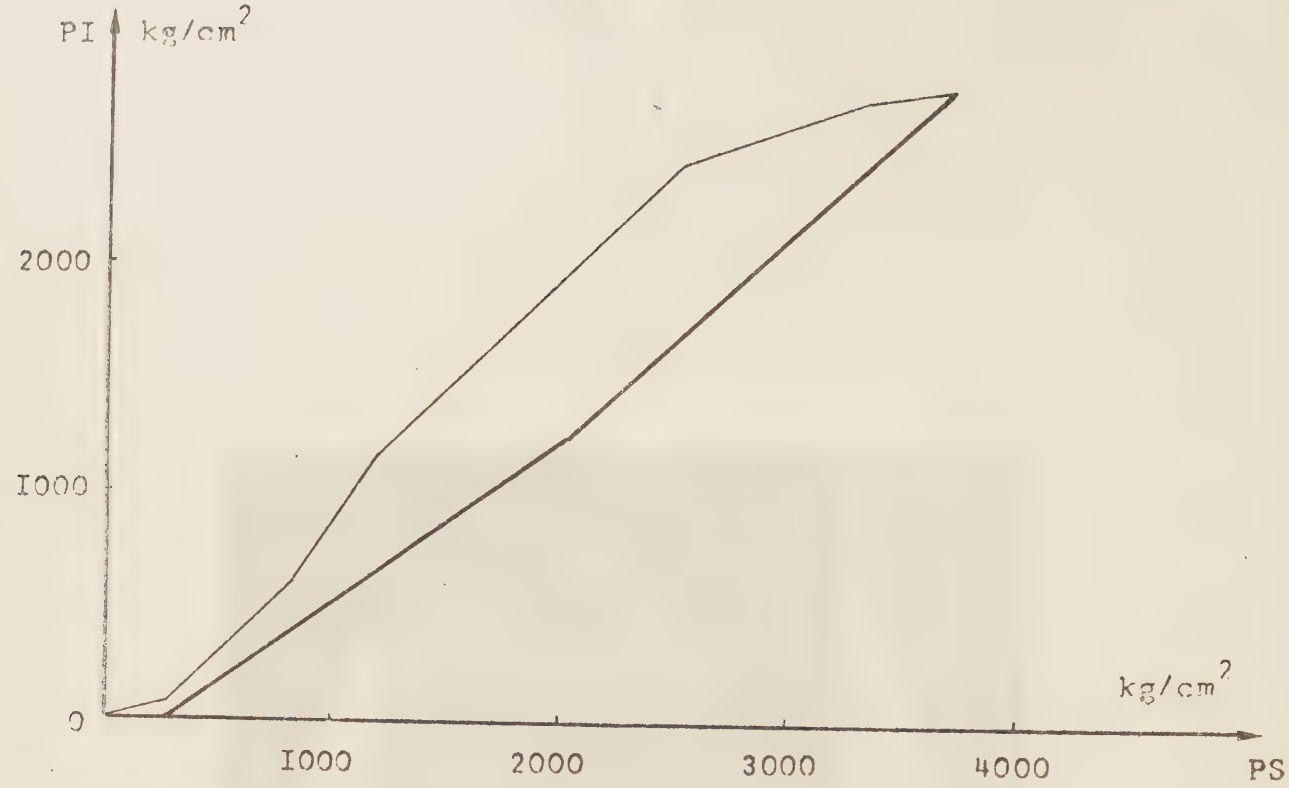
P Max M = 2000 kg/cm^2
M/PS = 0,46
OA = 0,44
AB = 0,45
Seuil = 200 kg/cm^2
Pr M = 0

Le sulfate de magnésium cristallisé CE se présente sous forme de cristaux globulaires comportant 7 molécules d'eau de cristallisation. Les pentes OA et AB, dans le cycle M/PS, ont une valeur moyenne et peu différentes l'une de l'autre.

Les comprimés obtenus présentent une dureté de l'ordre de 5 kg. La figure 64 représente une photographie de leur surface prise dans les conditions précédemment décrites. Celle-ci est essentiellement caractérisée par un certain aspect vitreux.

Figure 64 : Macrophotographie, en lumière rasante, d'un comprimé de sulfate de magnésium cristallisé à 7 H_2O CE.

Figure 64 bis : Macrophotographie, en lumière rasante, d'un comprimé de sulfate de magnésium cristallisé à 7 H_2O RP.



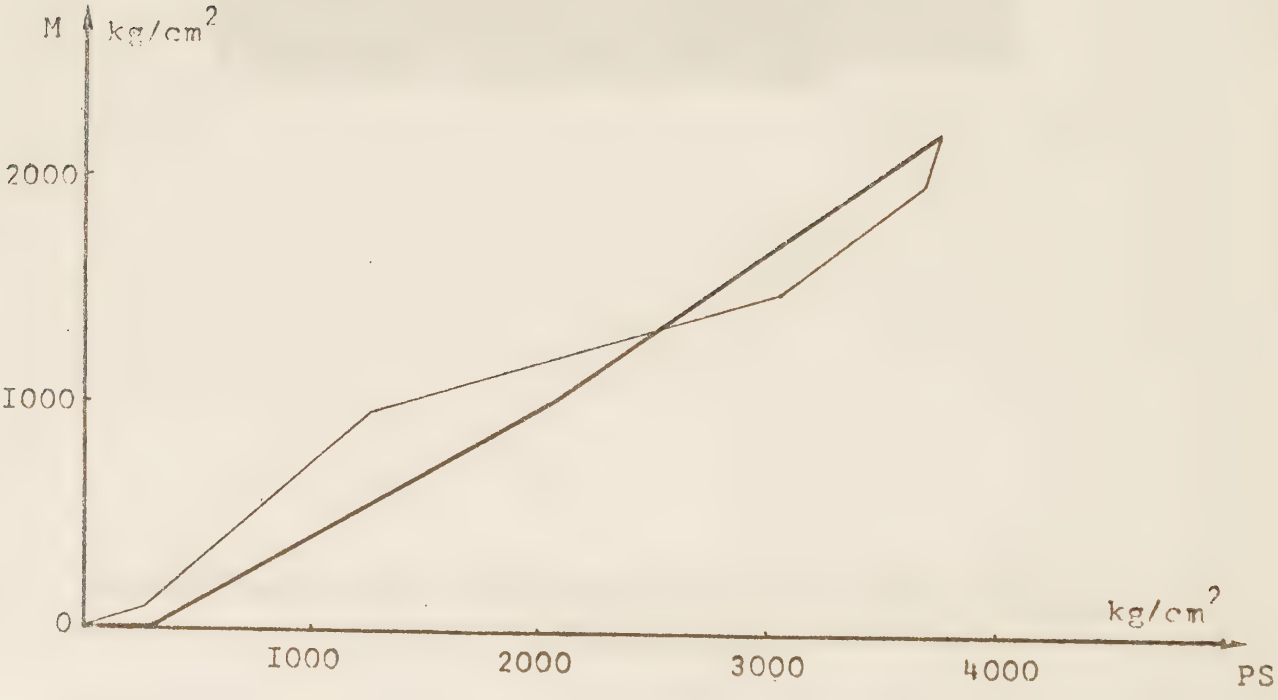


Figure 65 : Cycles de compression du sulfate de magnésium RP cristallisé à 7 H_2O.
- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

SULFATE DE MAGNESIUM CRISTALLISE , 7 H_2O RP

Granulométrie utilisée : 630 - 800µ

Cycle PI/PS (figure 65 haut)

P Max PS = 3700 kg/cm^2
PI/PS = 0,72
OA = 0,70
AB = 0,80
Seuil = 600 kg/cm^2
Pr PI = 0

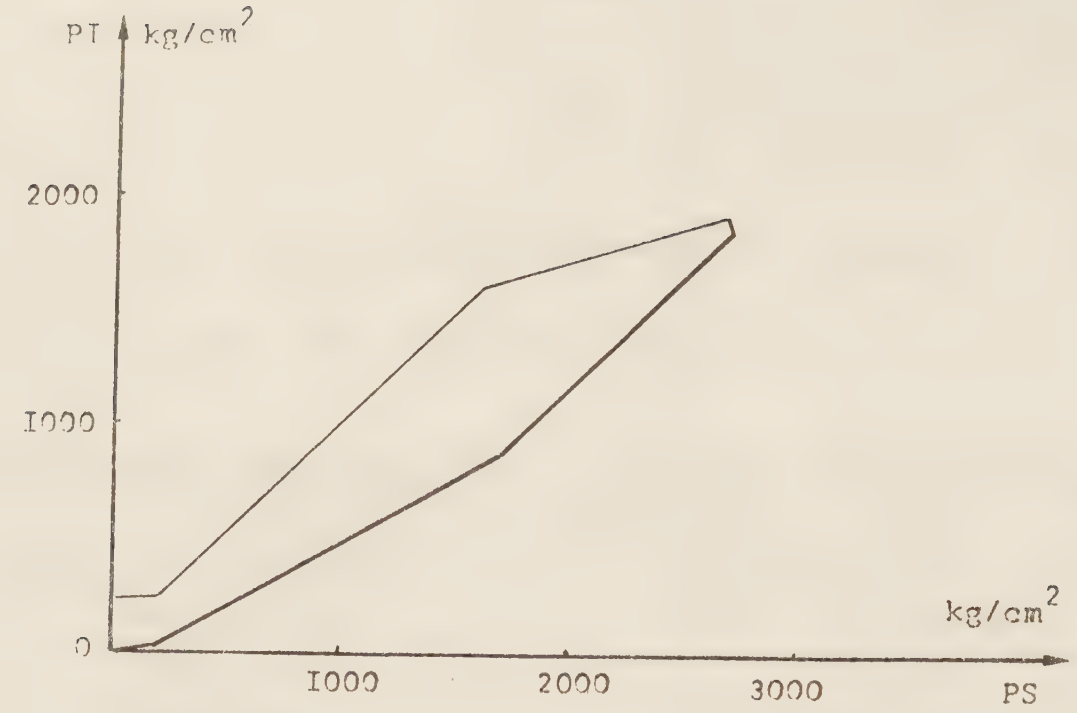
Cycle M/PS (figure 65 bas)

P Max M = 2I00 kg/cm^2
M/PS = 0,56
OA = 0,54
AB = 0,68
Seuil = 550 kg/cm^2
Pr M = 0

Le sulfate de magnésium RP, diffère essentiellement du sulfate de magnésium CE par sa forme cristalline. (CE = cristaux globulaires, RP = cristaux aciculaires). Cette différence, dans le cas du sulfate de magnésium, n'entraîne que peu de modifications au niveau des cycles.

La pente du segment OA et celle du segment AB du cycle M/PS sont toutefois un peu plus élevées dans le cas du produit RP.

La dureté des comprimés obtenus est identique pour les deux sulfates, et l'aspect de leur surface (fig.64b) est également voisin.



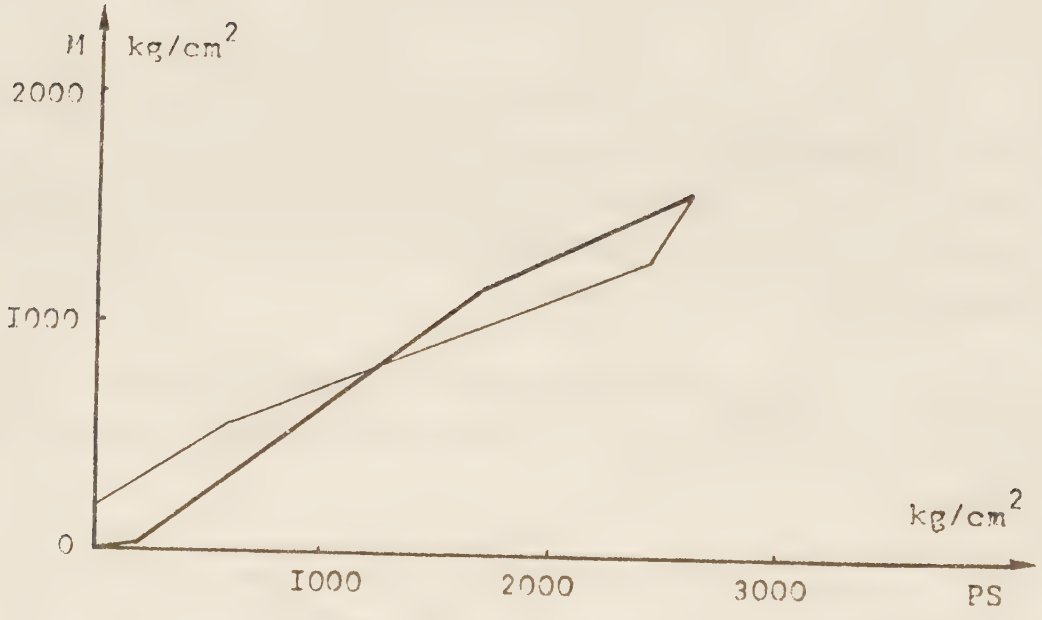


Figure 66 : Cycles de compression du chlorure de potassium

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

CHLORURE DE POTASSIUM

Granulométrie utilisée : 630 - 800 µ

Cycle PI/PS (figure 66 haut)

P Max PS = 2700 kg/cm^2
PI/PS = 0,70
OA = 0,5I
AB = 0,93
Seuil = 800 kg/cm^2
Pr PI = 250 kg/cm^2

Cycle M/PS (figure 66 bas)

P Max M = I600 kg/cm^2
M/PS = 0,59
OA = 0,80
AB = 0,45
Seuil = I80 kg/cm^2
Pr M = 220 kg/cm^2

Le chlorure de potassium se présente sous forme de cristaux globulaires appartenant au système cubique.

Le cycle M/PS est caractérisé essentiellement par la présence d'un premier segment OA de pente assez élevée (0,80) et par celle d'un deuxième segment AB de pente plus faible (0,45).

Les comprimés obtenus présentent une très bonne cohésion et leur surface un aspect vitreux (fig.67).

Figure 67 : Macrophotographie, en lumière rasante, d'un comprimé de chlorure de potassium.

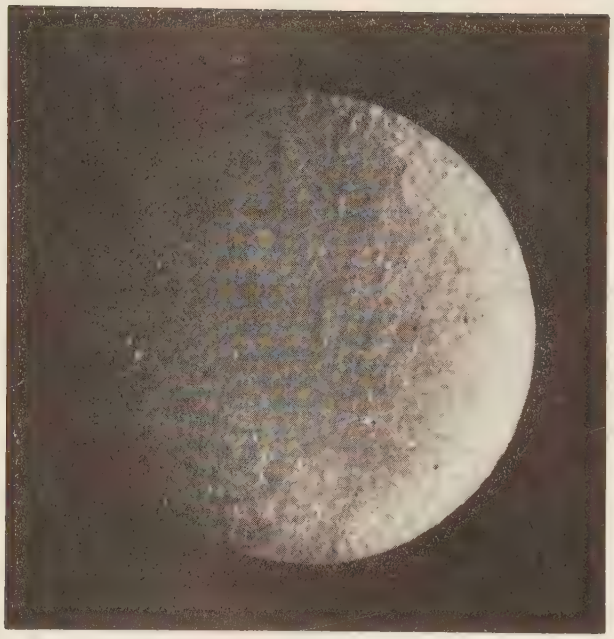


Figure 67 bis : Macrophotographie, en lumière rasante, d'un comprimé d'iodure de potassium.

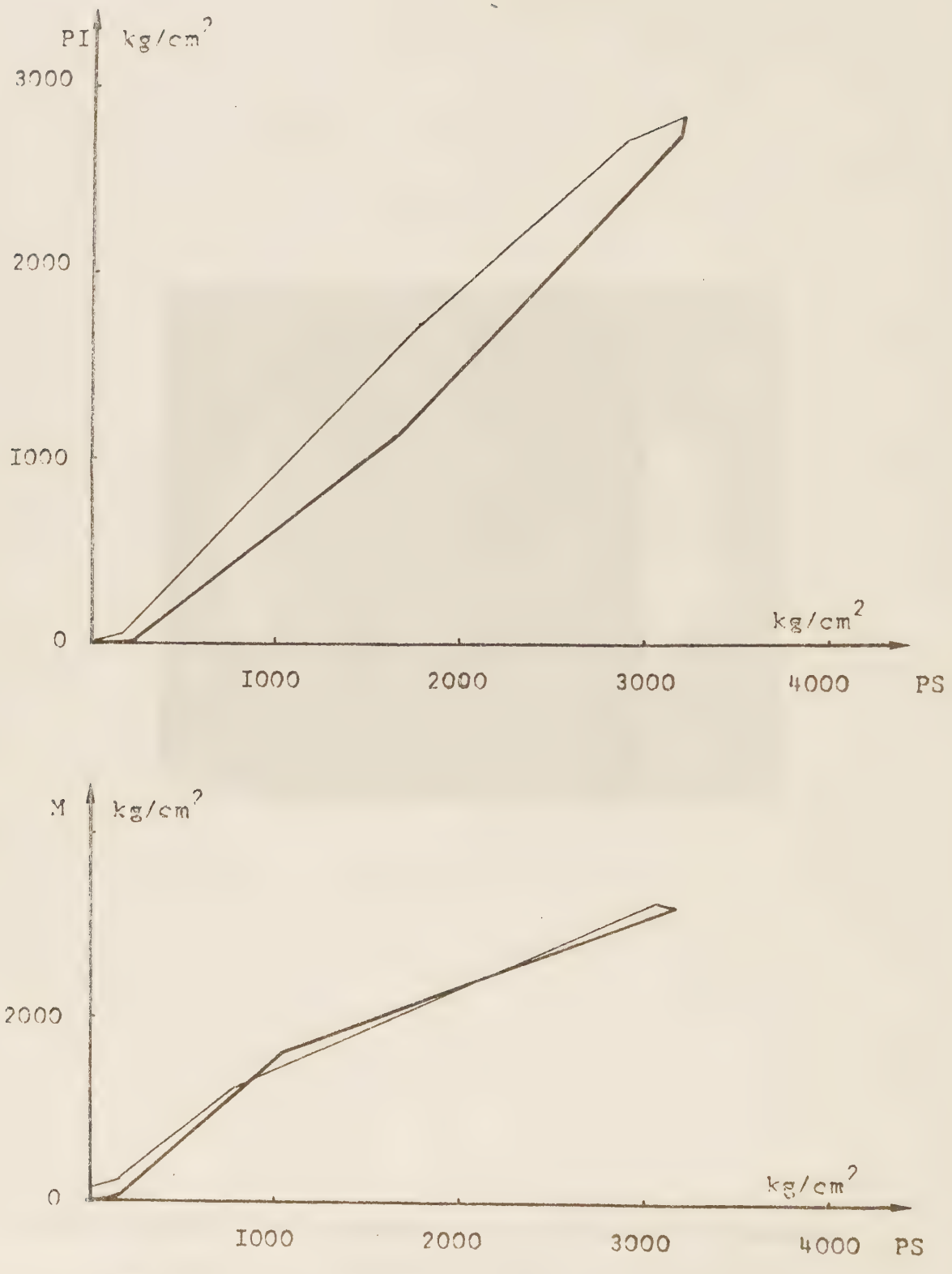


Figure 68 : Cycles de compression de l'iodure de potassium
- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

IODURE DE POTASSIUM

Granulométrie utilisée : 630 - 800 µ

Cycle PI/PS (figure 68 haut)

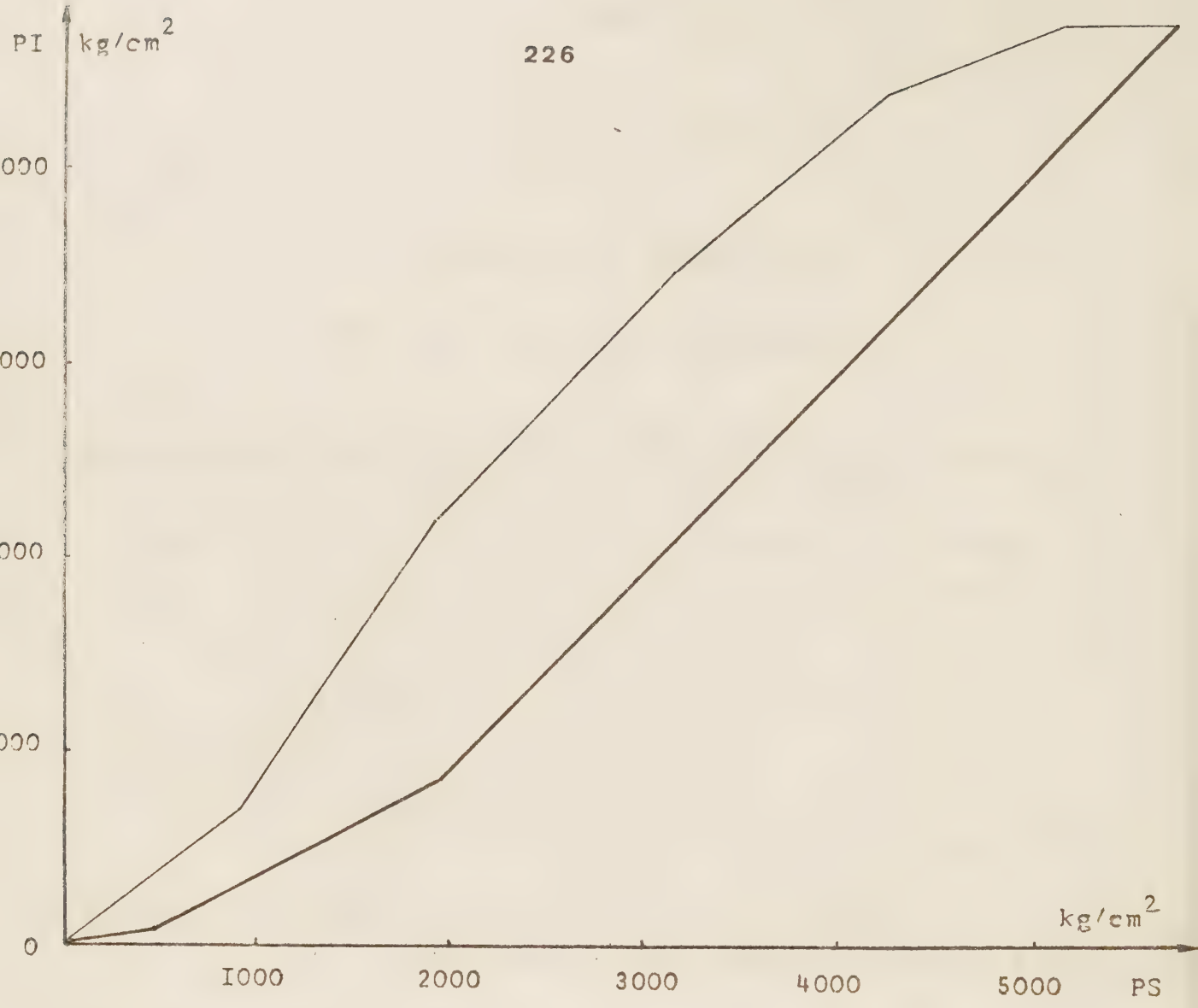
P Max PS = 3270 kg/cm^2
PI/PS = 0,86
OA = 0,76
AB = I
Seuil = 700 kg/cm^2
Pr PI = 0

Cycle M/PS (figure 68 bas)

P Max M = I600 kg/cm^2
M/PS = 0,48
OA = 0,87
AB = 0,36
Seuil = 0
Pr M = I00 kg/cm^2

L'iodure de potassium diffère du chlorure de potassium par la forme cristalline de ses cristaux.

Cependant le cycle M/PS est très proche de celui du chlorure de potassium. Les comprimés obtenus ont une bonne cohésion et leur surface a un aspect très voisin de celui des comprimés de chlorure de potassium.



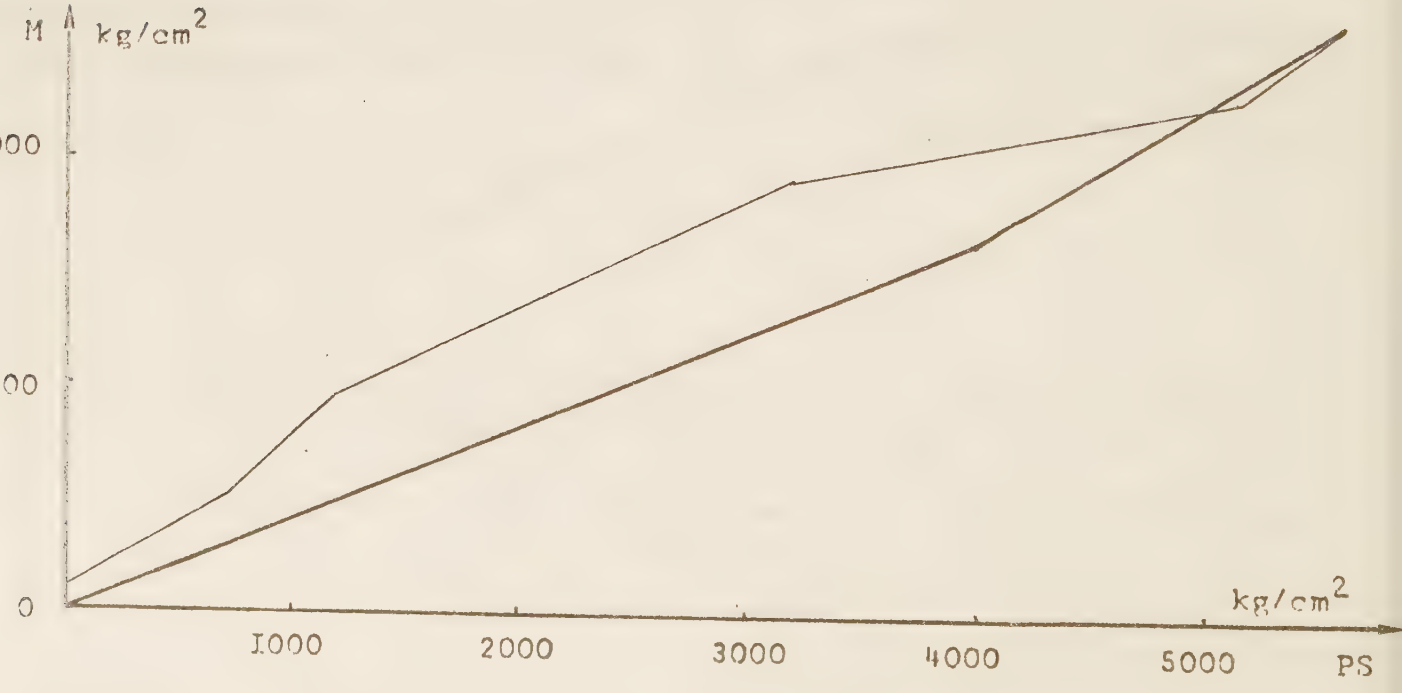


Figure 69 : Cycles de compression de l'acide salicylique

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

ACIDE SALICYLIQUE

Granulométrie utilisée : I000 - I250 µ

Cycle PI/PS (figure 69 haut)

P Max PS = 5480 kg/cm^2
PI/PS = 0,82
OA = 0,43
AB = I
Seuil = II00 kg/cm^2
Pr PI = 0

Cycle M/PS (figure 69 bas)

P Max M = 2500 kg/cm^2
M/PS = 0,45
OA = 0,42
AB = 0,62
Seuil = II50 kg/cm^2
Pr M = I00 kg/cm^2

L'acide salicylique se présente sous forme d'aiguilles dont l'écoulement est lent (3,9 ml/s).

Le cycle M/PS est caractérisé surtout par une phase de tassement (OA) relativement longue mais de pente assez élevée (0,42).

Les comprimés obtenus, pour une pression de 5480 kg par cm^2, ont une dureté voisine de 5 kg.

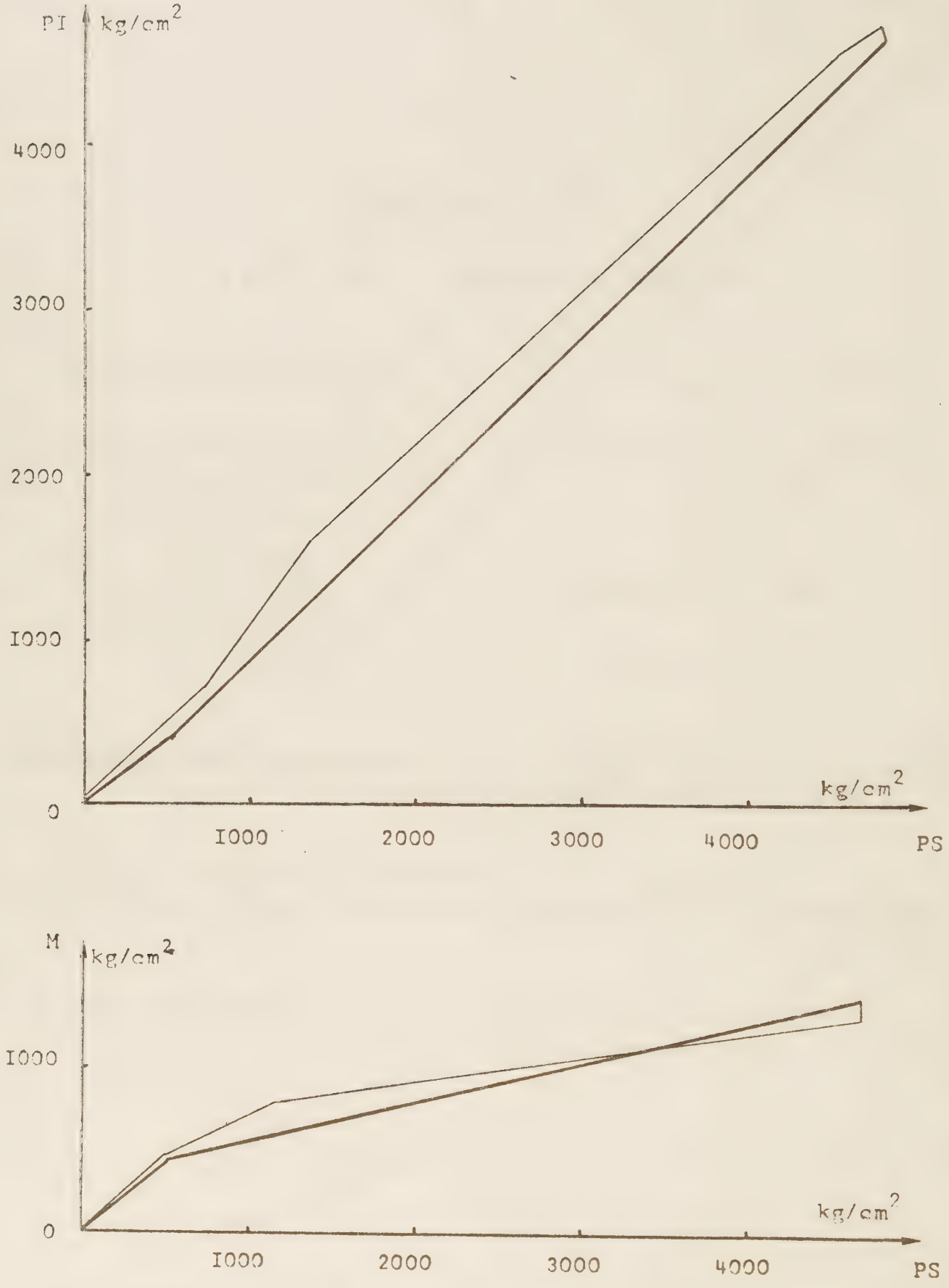


Figure 70 : Cycles de compression de l'acétate de sodium anhydre
- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

ACETATE DE SODIUM ANHYDRE

Granulométrie utilisée : $< 200\,\mu$

Cycle PI/PS (figure 70 haut)

P Max PS = 4600 kg/cm^2
PI/PS = 0,94
OA = 0,75
AB = I
Seuil = I00 kg/cm^2
Pr PI = 0

Cycle M/PS (figure 70 bas)

P Max M = I400 kg/cm^2
M/PS = 0,30
OA = 0,80
AB = 0,22
Seuil = 0
Pr M = 0

L'acétate de sodium anhydre diffère de l'acétate de sodium cristallisé par l'absence d'eau de cristallisation et la forme de ses cristaux (microcristaux au lieu de cristaux globulaires).

Par rapport à ceux de l'acétate de sodium cristallisé, les cycles de l'acétate de sodium anhydre sont essentiellement caractérisés par les points suivants :

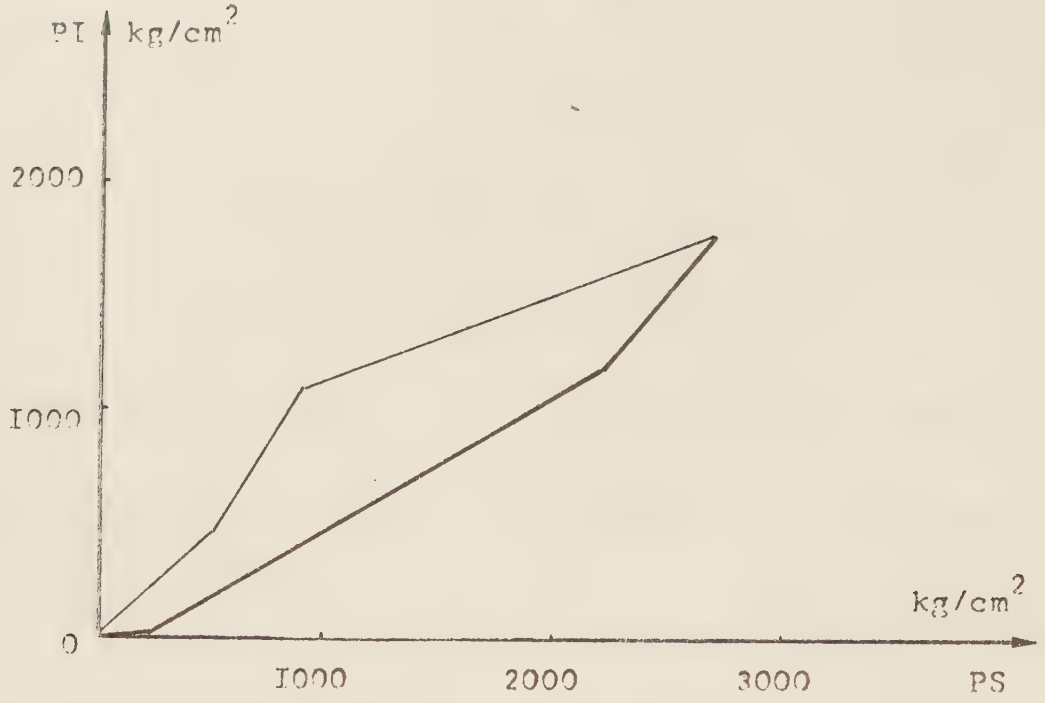
Cycle PI/PS :

pente OA plus élevée = 0,75

Cycle M/PS :

pente OA élevée = 0,80
pente AB faible = 0,22
rapport M/PS faible = 0,30

A l'éjection, le comprimé présente une surface poreuse, irrégulière. Il est friable au toucher et sa dureté est nulle.



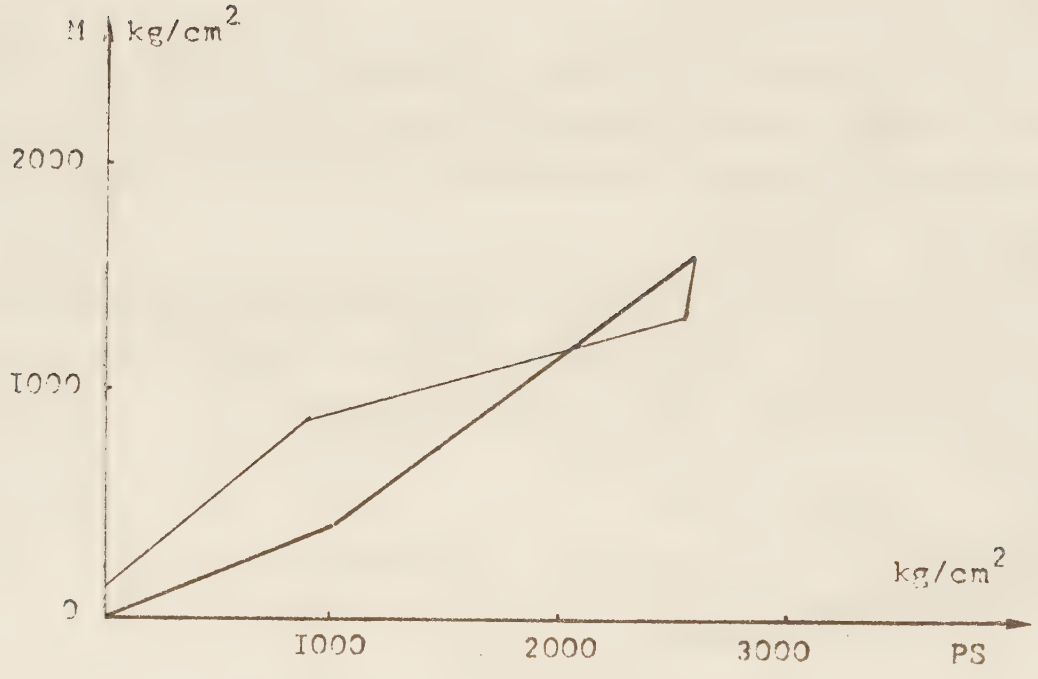


Figure 7I : Cycles de compression de la thiourée

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

THIOUREE

Granulométrie utilisée : 800 - I000 µ

Cycle PI/PS (figure 7I haut)

P Max PS = 2560 kg/cm^2
PI/PS = 0,65
OA = 0,6I
AB = I
Seuil = I200 kg/cm^2
Pr PI = 0

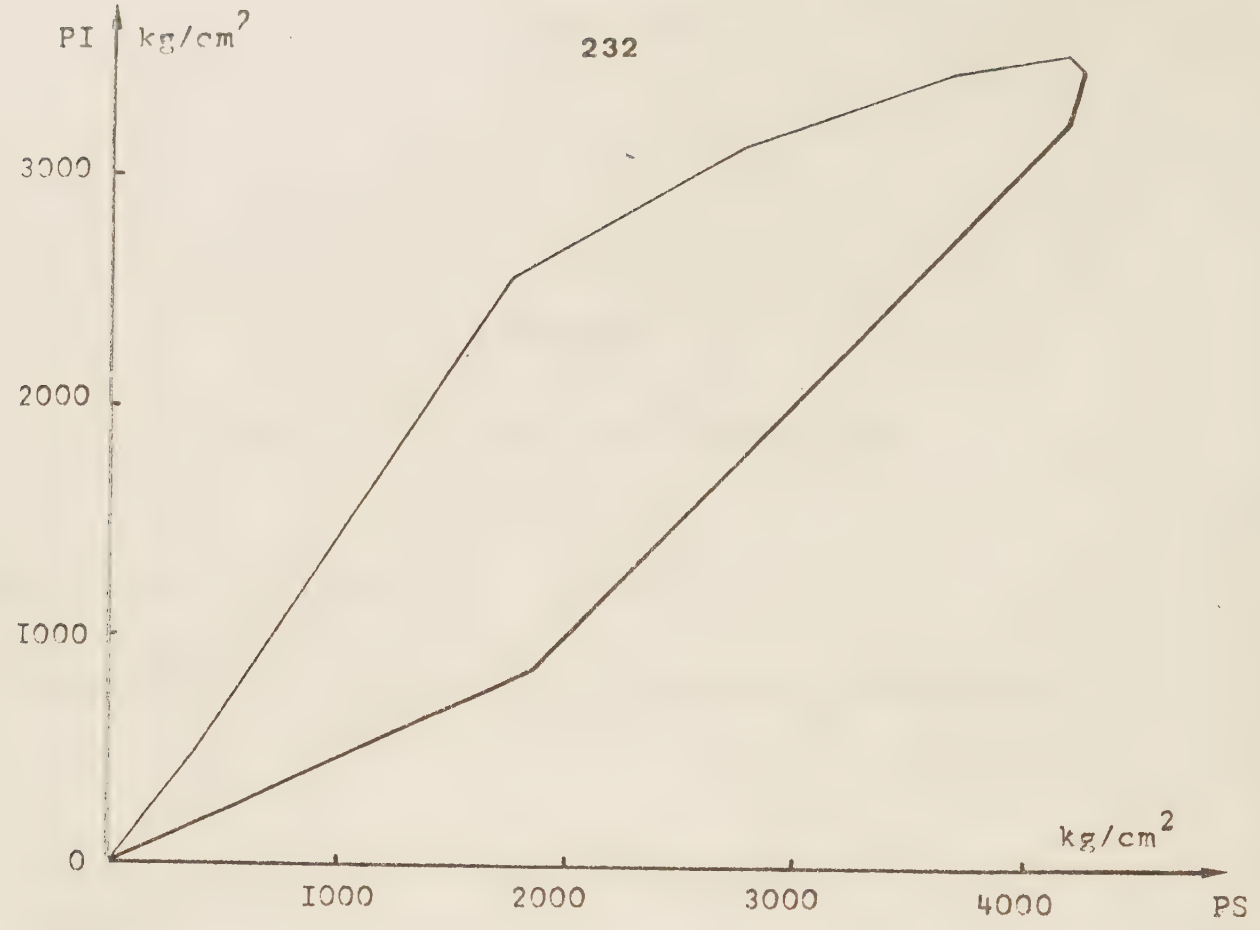
Cycle M/PS (figure 7I bas)

P Max M = I600 kg/cm^2
M/PS = 0,62
OA = 0,37
AB = 0,75
Seuil = 500 kg/cm^2
Pr M = I50 kg/cm^2

La thiourée se présente sous forme de cristaux tabulaires caractérisés par un bon écoulement.

Les deux cycles présentent peu de particularités et sont proches de ceux fournis par les substances qui se comprimment bien.

Les comprimés obtenus pour une pression de 2560 kg par cm^2, ont une dureté supérieure à 5 kg.



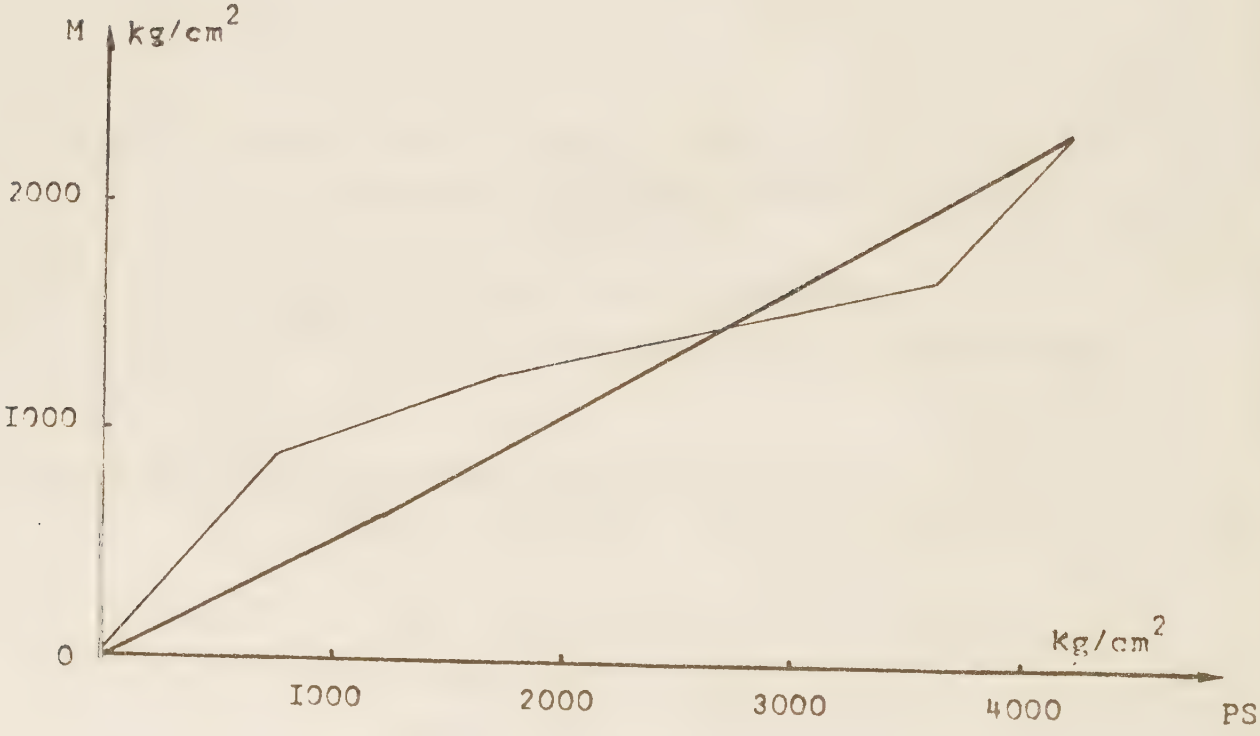


Figure 72 : Cycles de compression de l'urée

- Cycle PI/PS (haut)
- Cycle M/PS (bas)

U R E E

Granulométrie utilisée : 630 - 800 µ

Cycle PI/PS (figure 72 haut)

P Max PS = 4240 kg/cm^2
PI/PS = 0,83
OA = 0,46
AB = I
Seuil = II00 kg/cm^2
Pr PI = 50 kg/cm^2

Cycle M/PS (figure 72 bas)

P Max M = 2250 kg/cm^2
M/PS = 0,53
OA = 0,52
AB = 0,56
Seuil = I50 kg/cm^2
Pr M = 0

Les cristaux d'urée ont une forme plus globulaire que ceux de thiourée, mais s'écoulent pourtant moins bien. Dans le cycle M/PS, le segment OA a une pente plus élevée que dans celui de la thiourée. Les comprimés présentent une bonne cohésion.

Tableau XLIII : Principales caractéristiques des

Substances	Système cristallin	Forme cristalline	Densité	Dureté enkg Poids en g	Cycles PI/PS							Cycles M/PS					
					P Max PS kg/cm2	P Max PI kg/cm2	PI/PS	Pentes OA	Pentes AB	Seuil kg /cm2	Pr PI kg/cm2	P Max M kg/cm2	M/PS	Pentes OA	Pentes AB	Seuil kg /cm2	Pr M kg/cm2
Acétylsalicylique Acide CE	Monoclinique	Aciculaire	I,35	5 0,595	3892	2830	0,72	0,56	I	I200	0	I900	0,48	0,33	0,55	600	I50
Acétylsalicylique Acide RP	Monoclinique	Tabulaire	I,35	5 0,650	3627	2653	0,73	0,43	0,92	I000	I00	I900	0,52	0,46	0,59	350	60
Ascorbique Acide	Monoclinique	Tabulaire	I,65	- 0,504	2653	2034	0,76	I	0,76	0	I50	2200	0,82	0,75	0,88	I00	320
Baryum Carbonate	Hexagonal	µcristaux	4,43	- 0,605	3538	2830	0,80	0,82	I	700	0	3300	0,93	I	0,93	0	240
Baryum Sulfate	Orthorhombique	µcristaux	4,25	- 0,620	2565	2990	0,77	0,67	I	700	0	2400	0,93	I	0,85	0	300
Benzoïque Acide CE	Monoclinique	µcristaux	I,32	5 0,225	3450	3096	0,89	0,80	0,95	500	0	3I60	0,9I	I	0,75	0	0
Benzoïque Acide RP	Monoclinique	Lamellaire	I,32	5 0,600	3450	2742	0,79	0,74	I	750	50	I400	0,40	0,34	0,47	500	0
Borique Acide cristallisé	Triclinique	Globulaire	I,44	5 0,822	3273	3007	0,9I	0,78	I	720	0	I800	0,54	0,60	0,45	0	50
Borique Acide paillettes	Triclinique	Lamellaire	I,44	- 0,442	4680	4423	0,94	0,7I	I	500	0	I300	0,27	0,25	0,30	400	80
Fer Sulfate cristallisé	Monoclinique	Globulaire	I,89	5 0,6I5	3759	3450	0,9I	0,8I	I	600	0	2850	0,75	0,74	0,80	200	200
Fer Sulfate anhydre	Monoclinique	µcristaux	I,89	- 0,900	4334	3007	0,69	0,62	0,82	700	0	I900	0,43	0,47	0,42	0	300

Hydroquinone	Hexagonal	Aciculaire	I,33	- 0,367	37I5	3360	0,90	0,56	0,84	800	0	I500	0,40	0,35	0,55	900	0
Lactose, H_2O	Monoclinique	µcristaux	I,53	5 0,420	I688	4246	0,90	0,80	I	600	50	3I00	0,66	0,73	0,55	0	320
Magnésium Oxyde léger	Cubique	µcristaux	2,30	5 0,340	4423	4I57	0,93	0,74	I	300	I80	2500	0,56	0,20	0,92	2000	0
Magnésium Sulfate 7 H_2O CE	Rhomboédrique	Globulaire	I,52	5 0,905	4334	3450	0,79	0,70	0,97	700	0	2000	0,46	0,44	0,45	200	0
Magnésium Sulfate 7 H_2O RP	Rhomboédrique	Aciculaire	I,52	5 0,890	3700	2700	0,72	0,70	0,80	600	0	2I00	0,56	0,54	0,68	550	0
Potassium Chlorure	Cubique	Globulaire	I,98	> 5 0,975	2700	I900	0,70	0,91	0,93	800	250	I600	0,59	0,80	0,45	I80	220
Potassium Iodure	Cubique	Lamellaire	3,I2	> 5 I,370	3273	2830	0,86	0,76	I	700	0	I600	0,48	0,87	0,36	0	I00
Salicylique Acide	Monoclinique	Aciculaire	I,44	5 0,58I	5464	45II	0,82	0,[illegible]	I	I[illegible]00	0	2500	0,45	0,42	0,62	II50	I00
Sodium Acétate 3 H_2O	Monoclinique	Globulaire	I,45	> 5 0,786	4069	3273	0,8I	0,60	I	660	0	I800	0,44	0,29	0,52	I000	50
Sodium Acétate anhydre	Monoclinique	µcristaux	I,45	- 0,409	4600	4334	0,94	0,75	I	I00	0	I400	0,30	0,80	0,22	0	0
Sodium Phosphate cristallisé, 7 H_2O	Monoclinique	Globulaire	I,67	> 5 0,800	3[illegible]50	2786	0,80	0,75	0,9[illegible]	550	I50	I800	0,52	0,43	0,66	800	I50
Thiourée	Rhomboédrique	Tabulaire	I,40	5 0,569	2565	I680	0,65	0,6I	I	I200	0	I600	0,62	0,37	0,75	500	I50
Urée	Quadratique	Globulaire	I,32	5 0,5I8	4246	3538	0,83	0,46	I	II00	50	2250	0,53	0,52	0,56	I50	0

cycles PI/PS et M/PS des substances étudiées.

2.2.2.2 DISCUSSION GENERALE

Comme il a déjà été dit, le but de cette étude était d'apprécier l'influence sur les cycles de compression d'un certain nombre de facteurs bien déterminés (système, forme cristalline, eau de cristallisation).

Les résultats précédemment décrits ne sont pas toujours faciles à interpréter car il a rarement été possible de faire varier un seul facteur à la fois. Ils permettent cependant de tirer un certain nombre de conclusions intéressantes.

- Allure générale des cycles -

Cycles PI/PS

L'ensemble des résultats précédents montre que les cycles PI/PS sont relativement voisins quelle que soit la substance comprimée. La valeur de la pente du segment AB en particulier se situe pratiquement toujours entre 0,8 et I. Les seules différences, généralement peu importantes, portant sur la valeur de la pente du segment OA et BC.

Cycles M/PS

Les cylces M/PS paraissent plus caractéristiques d'un produit donné et semblent fournir plus de renseignements

sur le comportement d'une substance sous l'effet de la pression.

L'équipement utilisé au cours de ce travail ne permet pas encore d'interpréter au mieux la partie du cycle correspondant à la remontée du Poinçon Supérieur (*). En revanche, l'examen des segments OA et AB, du seuil d'écoulement et de la pression résiduelle, présente un intérêt certain.

- Influence du système cristallin -

L'influence du système cristallin sur les caractéristiques des cycles PI/PS ou M/PS est difficile à préciser.

En revanche, le système cristallin paraît avoir une certaine incidence sur l'aptitude des substances à donner des comprimés cohérents sous l'effet de la pression.

L'ensemble des résultats obtenus permet notamment de faire les remarques suivantes :

- Tous les produits étudiés cristallisant dans le système cubique donnent par compression, quelle que soit leur forme cristalline, des comprimés présentant une bonne cohésion. C'est le cas de l'oxyde de magnésium léger (microcristaux), du chlorure de potassium (cristaux globulaires) et de l'iodure de potassium (cristaux lamellaires).

(*) - J. MILLET et J. PARIS ont récemment mis au point dans notre laboratoire un nouvel équipement qui sur ce point paraît donner entière satisfaction.

Ce résultat est en accord avec ceux obtenu par d'autres auteurs (36)(4I). Il peut s'expliquer par l'isotropie des cristaux (un seul paramètre et de nombreuses symétries).

- La seule substance cristallisant dans le système quadratique (le plus proche du cubique) l'urée, donne aussi des comprimés cohérents.

- La plupart des substances cristallisant dans le système monoclinique donnent également des comprimés cohérents. C'est le cas de l'acide acétylsalicylique, de l'acide benzoïque, du sulfate ferreux cristallisé, du lactose, de l'acide salicylique, de l'acétate de sodium cristallisé et du phosphate de sodium.

Les seules exceptions sont constituées par deux sels privés de leur eau de cristallisation (acétate de sodium anhydre et sulfate ferreux anhydre) et par l'acide ascorbique dont les comprimés présentent le phénomène de décalottage.

- Il est plus difficile de conclure pour les substances cristallisant dans les autres systèmes car elles ont été étudiées en nombre insuffisant.

- Influence de la forme cristalline -

L'influence de la forme cristalline sur les cycles de compression et sur l'aptitude des substances à donner des comprimés cohérents est moins nette que l'influence de ce même facteur sur l'écoulement (voir Ière partie de ce travail).

L'ensemble des résultats précédents permet cependant de faire un certain nombre de remarques générales concernant notamment les substances formées de cristaux globulaires et celles formées de microcristaux.

Toutes les substances formées de cristaux globulaires qui ont été étudiées au cours de ce travail donnent naissance sous la pression à des comprimés cohérents. La valeur de leur pente OA du cycle M/PS s'étend de 0,29 à 0,74. Celle de la pente AB de 0,45 à 0,80 et le rapport M/PS de 0,53 à 0,75.

L'aptitude de ces substances à donner des comprimés est sans doute liée à leur bon écoulement qui permet un bon tassement dans la chambre de compression. Grâce à ce tassement, les distances interparticulaires sont réduites au minimum, l'air éventuellement adsorbé est éliminé, les surfaces de contact sont augmentées et, la création de liaisons interparticulaires, notamment de liaisons intermoléculaires (liaisons de Van der Waals ou liaisons Hydrogène), est favorisée. Il suffit pour le comprendre de se reporter à l'équation de RUMPF (IO) qui montre l'influence qu'a la distance interparticulaire sur la force de cohésion obtenue avec les liaisons du type de Van der Waals :

$$F = \frac{A \cdot d}{24\ a^2} \qquad \text{si} \qquad a < 1000\ \text{Å}$$

A , est une constante caractéristique de la matière,
d , le diamètre des particules,
a , l'espace entre les particules (distance moyenne).

Notons en outre, que cette remarque justifie la forme globulaire généralement recherchée pour les excipients dits pour compression directe.

Le comportement des substances formées de microcristaux est également intéressant à considérer. Dans ce chapitre n'est envisagé que le cas des substances suivantes : acide benzoïque CE, lactose, I H_2O, oxyde de magnésium léger, sulfate et carbonate de baryum. Le cas de l'acétate de sodium anhydre et du sulfate ferreux anhydre sera étudié dans le chapitre consacré à l'influence de l'eau de cristallisation.

Parmi ces produits, les trois premiers donnent des comprimés de dureté convenable, alors qu'il est impossible d'obtenir des comprimés cohérents avec les deux sels de baryum.

L' aptitude de l'acide benzoïque et du lactose à donner des comprimés cohérents peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit de produits organiques, donc de produits à liaisons interatomiques plus faibles présentant une dureté moindre. De plus, le Lactose comporte une molécule d'eau de cristallisation qui, nous allons le voir, est un élément favorable à la création de liaisons interparticulaires.

L'aptitude de l'oxyde de magnésium léger à donner des comprimés est plus difficile à expliquer, car ce produit, comme les deux sels de baryum, est un produit minéral à point de fusion

élevé (2800°C) donc un produit à fortes liaisons interatomiques. L'une des explications possibles est la propriété que possède l'oxyde de magnésium léger d'adsorber facilement l'humidité atmosphérique. L'eau adsorbée pourrait jouer un rôle lubrifiant mis en évidence par d'autres auteurs (44), et ainsi, favoriser l'établissement de liaisons interparticulaires. A ce titre, il serait intéressant d'étudier le comportement sous la pression de l'oxyde de magnésium lourd dont les capacités d'adsorption sont beaucoup plus faibles.

Les deux sels de baryum sont pour leur part, des produits minéraux à point de fusion très élevés (I300°et I600°C), de densité importante (densité vraie > 4) et à écoulement nul. Le cycle M/PS de ces produits, comme il a déjà été dit, est caractérisé par une pente OA élevée et par un rapport M/PS important, traduisant une bonne transmission des forces dans toutes les directions. Toutefois, aucun de ces deux sels ne donne de comprimés cohérents sous la pression. Tous deux, comme il a déjà été dit aussi, semblent se comporter dans la chambre de compression, comme une infinité de particules sphériques transmettant convenablement la pression dans toutes les directions, mais sans se souder les unes aux autres.

Il est difficile de tirer des conclusions générales à propos des autres formes cristallines étudiées au cours de ce travail, mais en revanche, il est intéressant de comparer le comportement sous la pression des substances qui ont été comprimées sous deux formes cristallines différentes :

- Acide acétylsalicylique RP tabulaire et
  Acide acétylsalicylique CE aciculaire,
- Sulfate de magnésium RP aciculaire et
  Sulfate de magnésium CE globulaire,
- Acide borique cristallisé globulaire et
  Acide borique paillettes lamellaire,
- Acide benzoïque RP lamellaire et
  Acide benzoïque CE microcristallin.

(Le cas des deux acétates de sodium et des deux sulfates ferreux sera envisagé dans le chapitre consacré à l'influence de l'eau de cristallisation).

Parmi ces produits, deux cas semblent devoir être envisagés :

- Acides acétylsalicylique et sulfates de magnésium.

L'influence de la forme cristalline est assez faible tant sur les caractéristiques des cycles de compression que sur l'aptitude des deux produits à donner des comprimés cohérents. Au niveau des cycles, la seule différence notable porte sur la pente du segment OA qui pour les deux produits est plus faible avec la forme cristalline s'écoulant le mieux.

- Acides benzoïque et acides borique.

L'influence de la forme cristalline est plus nette au niveau des cycles. De plus, l'acide borique cristallisé (globulaire) donne des comprimés cohérents, alors que l'acide borique paillettes (lamellaire) n'en donne pas.

L'apparente contradiction entre les deux cas précédents peut s'expliquer par l'influence plus importante qu'a la

forme cristalline sur la densité apparente (après tassement) et la capacité de tassement des deux derniers produits. Cette différence est nettement mise en évidence par le tableau XLIV.

La capacité de tassement particulièrement élevée de l'acide benzoïque CE et de l'acide borique paillettes traduit une forte inclusion d'air qui ne peut être que défavorable à l'apparition de liaisons interparticulaires. L'incidence plus importante de ce facteur dans le cas de l'acide borique peut s'expliquer par une dureté plus importante de ce dernier (point de fusion plus élevé).

Substances	Densité apparente	Capacité de tassement
Acide Acétylsalicylique CE	0,70	7,8%
Acide Acétylsalicylique RP	0,77	3,7%
Sulfate de Magnésium CE	I,02	IO,9%
Sulfate de Magnésium RP	I,02	IO,0%
Acide Benzoïque CE	0,42	30,0%
Acide Benzoïque RP	0,70	II,0%
Acide Borique cristallisé	I,0I	I2,4%
Acide Borique paillettes	0,56	24,8%

Tableau XLIV : Influence de la forme cristalline sur la densité apparente et la capacité de tassement.

- Influence de l'eau de cristallisation -

Des essais ont été faits pour examiner le comportement sous la pression des sulfates de magnésium à différentes molécules d'eau de cristallisation étudiées lors de la première partie de ce travail. Malheureusement, leur écoulement difficile (entraînant des variations importantes dans le poids des comprimés) n'a pas permis d'obtenir des résultats suffisamment reproductibles.

L'eau de cristallisation est cependant l'un des facteurs dont l'influence apparaît le plus nettement à l'examen des résultats précédemment décrits.

Cette influence est nettement mise en évidence lorsque sont comparés le comportement sous la pression de l'acétate de sodium cristallisé (3 H_2O) et de l'acétate de sodium anhydre ou celui du sulfate ferreux cristallisé (7 H_2O) et du sulfate ferreux anhydre.

La force transmise à la matrice, pour les substances, est supérieure dans le cas du produit cristallisé. En outre, les deux sels cristallins donnant des comprimés cohérents alors que les sels anhydres n'en donnent pas.

. Cycles des substances donnant des comprimés cohérents et Cycles des substances n'en donnant pas.

La discussion précédente montre qu'il n'est pas toujours facile de mettre en évidence l'influence des différents facteurs. Tous interviennent et aucun d'eux ne doit être considéré indépendamment des autres. A partir de là, il est assez logique de constater qu'il n'existe pas à proprement parler un seul type de cycles correspondant à des substances donnant des comprimés cohérents, et un seul type de cycles correspondant à des substances n'en donnant pas.

Il apparaît toutefois, que les substances donnant des comprimés cohérents sont généralement caractérisées au niveau du cycle M/PS par :

- une pente du segment OA de valeur moyenne correspondant à un tassement progressif du produit au sein de la chambre de compression,

- une pente du segment AB supérieure à celle du segment OA traduisant l'apparition, à partir d'une certaine pression, d'une déformation du produit (fluage de type plastique par exemple),

- un rapport M/PS assez élevé traduisant une bonne transmission des forces au sein de l'agglomérat pendant la compression,

- une pression résiduelle peu élevée au niveau de la matrice.

Les substances ne donnant pas de comprimés cohérents sont généralement caractérisées au contraire par :

- une pente OA très faible ou très importante traduisant, soit une inclusion importante d'air, soit une faible aptitude au tassement,

- une pente AB faible traduisant une faible aptitude au fluage,

- un rapport M/PS faible ou très élevé suivant la valeur de la pente OA,

- une pression résiduelle élevée chaque fois que le comprimé obtenu donne lieu au phénomène de décalottage.

Il faut ajouter que les relations existant entre le cycle M/PS et l'aptitude à donner des comprimés cohérents pourront, sans doute, être mieux appréciées si l'équipement utilisé permet d'employer plus surement la partie du cycle correspondant à la remontée du poinçon supérieur. Comme il a déjà été dit, une telle étude est actuellement en cours dans notre laboratoire.

2.2.3. CONCLUSION

Le travail décrit dans ce chapitre avait pour objectif principal : l'étude de l'influence de différents facteurs (système cristallin, forme cristalline, eau de cristallisation) sur les caractéristiques des cycles de compression et sur l'aptitude des substances à donner des comprimés présentant une bonne cohésion.

L'interprétation des résultats est difficile car il a rarement été possible d'examiner indépendamment chacun des facteurs précédents. Toutefois, l'ensemble des essais réalisés permet tout de même de tirer un certain nombre de conclusions générales qui peuvent être résumées de la façon suivante :

- le cycle permettant le mieux de comparer le comportement des différentes substances sous la pression est le cycle M/PS, c'est-à-dire, celui représentant l'évolution de la pression au niveau de la matrice (pression radiale) en fonction de la pression enregistrée au niveau du poinçon supérieur (pression axiale).

- le système cristallin paraît avoir une influence certaine sur la facilité avec laquelle les substances donnent des comprimés cohérents. Tous les produits étudiés au cours de ce travail, cristallisant dans le système cubique, et la plupart de ceux cristallisant dans le système monoclinique, fournissent des comprimés présentant une dureté convenable.

- la forme cristalline a également une certaine incidence tant sur les caractéristiques des cycles que sur la cohésion des comprimés obtenus. C'est ainsi qu'une forme globu-

laire semble favoriser l'obtention de comprimés cohérents. Toutefois, il est certain que ce facteur n'est pas le seul à intervenir. Cette remarque est nettement mise en évidence par le comportement très différent des produits se présentant sous forme de microcristaux.

- l'eau de cristallisation joue un rôle important de lubrifiant et de liant favorable à l'obtention d'une bonne cohésion.

- les cycles de compression tendent à prouver que les substances donnant des comprimés cohérents sont des substances présentant une bonne aptitude au tassement et au fluage plastique, alors que celles n'en donnant pas sont plutôt des substances présentant une élasticité relativement importante et une faible aptitude au fluage.

CONCLUSION

Le présent travail, qui fait suite à celui réalisé dans notre laboratoire par D. DUCHENE, avait pour objectif principal l'étude du comportement sous la pression d'un certain nombre de substances cristallines utilisées en pharmacie. Vingt quatre substances ont été étudiées, et les recherches ont été conduites en deux temps : détermination des principales caractéristiques des produits employés, puis, étude de leur compression.

- La première partie a consisté, notamment, en un examen macroscopique et microscopique et en une mesure de la vitesse d'écoulement, du volume apparent, de la capacité de tassement et de la densité apparente. Les résultats obtenus ont permis, d'une part, de connaître la forme des cristaux des substances étudiées, et d'autre part, d'apprécier l'influence qu'ont certains facteurs tels que la forme cristalline ou la granulométrie, sur la vitesse d'écoulement, le volume apparent et l'aptitude au tassement.

- Les recherches proprement dites sur la compression ont été réalisées à l'aide d'une machine à comprimer alternative spécialement équipée pour la mesure des forces au niveau des deux poinçons et de la matrice et, il a été procédé successivement à une étude approfondie de la compression de l'acétate de sodium cristallisé à 3 H_2O, puis, à une étude systématique de la compression des autres substances.

. Les essais effectués avec l'acétate de sodium cristallisé ont permis, d'une part, de connaître les différentes phases qui caractérisent le cycle pression poinçon inférieur - pression poinçon supérieur (cycle PI/PS) et le cycle pression matrice - pression poinçon supérieur (cycle M/PS) ; d'autre part, d'apprécier l'influence qu'ont sur les cycles précédents certains paramètres tels que la vitesse de compression, l'addition de lubrifiant, la valeur de la pression exercée, la répétition des compressions et la granulométrie.

. Les essais avec les autres substances ont tous été réalisés en faisant fonctionner la machine à cadence industrielle et, ils ont notamment permis de préciser l'incidence qu'ont sur la compression les facteurs : système cristallin, forme des cristaux, eau de cristallisation.

Les résultats obtenus, dont l'interprétation est souvent difficile, permettent cependant de tirer un certain nombre de conclusions intéressantes.

Ils montrent d'abord, que le cycle permettant le mieux d'apprécier le comportement sous la pression des différentes substances est le cycle pression radiale - pression axiale, c'est-à-dire, le cycle M/PS. En tenant compte de cette remarque, J. MILLET et J. PARIS ont d'ores et déjà mis au point dans notre laboratoire, un système de mesure permettant de déterminer, avec plus de précision, la valeur des pressions exercées au niveau de la matrice.

Ils montrent enfin, que les cycles de compression, et surtout la cohésion des comprimés obtenus, sont affectés à la fois par la forme extérieure des cristaux et par la structure cristalline proprement dite.

La forme des cristaux joue un rôle particulièrement important, car elle influe sur la distance interparticulaire au moment de la compression. A cet égard, il est certain par exemple, que la forme globulaire favorable à l'écoulement et au tassement des particules facilite l'obtention de comprimés cohérents.

L'influence de la structure cristalline (organisation et liaison des atomes) est plus difficile à dégager. A tel point qu'on pourrait penser qu'aux pressions utilisées, seuls interviennent les facteurs qui affectent les distances interparticulaires. L'aptitude particulière des substances cristallisant dans le système cubique à donner des comprimés cohérents infirme au moins, en partie, cette hypothèse. Elle tend, au contraire, à démontrer que la structure de la maille cristalline et notamment les symétries jouent un rôle important dans la transmission des forces au sein de l'agglomérat pendant la compression. Malheureusement, l'ensemble des résultats obtenus avec les substances appartenant aux différents systèmes cristallins tend à prouver que leur aptitude à donner des comprimés cohérents n'est pas liée à la valeur respective des différents paramètres de leur maille cristalline.

En résumé, le travail réalisé présente ainsi plusieurs intérêts :

. D'un point de vue théorique, il permet de préciser, entre autre, l'influence qu'ont certaines caractéristiques sur l'aptitude des substances cristallines à donner des comprimés cohérents.

. D'un point de vue plus pratique, il laisse supposer que l'étude de la répartition des forces pendant la compression peut être utilisée pour faciliter la formulation des comprimés. C'est ce que cherchent à atteindre certains travaux actuellement en cours dans notre laboratoire.

BIBLIOGRAPHIE

(I) DOLIQUE (R.). J. Pharm. Belgique, I960, I5, p.229.

(2) ROLAND (M.). Prod. Probl. pharm., I966, 2I, p.70.

(3) SEITH (P.L.) et SPEISER (P.). Pharm. Acta Helv., I966, 4I, p.385.

(4) DJIANE (A.), DUCHENE (D.) et PUISIEUX (F.). Prod. Probl. pharm., I970, 25, p.847.

(5) POURCELOT-ROUBEAU (Y.) et VERAIN (A.). Prod. Probl. pharm., I97I, 26, p.2I.

(6) DUCHENE (D.). Etude des comprimés et de la physique de la compression. Thèse Doctorat d'Etat (Pharmacie) Paris I97I.

(7) GOETZEL (C.G.). "Treatise on powder metallurgy" Vol.I, Intersciences Publishers : Inc, N.Y. (I949).

(8) Ibid Vol.II (I950).

(9) TURBA (E.) et RUMPF (H.). Chem. Ing. Techn., I964, 36, 230.

(IO) RUMPF (H.), Chem. Ing. Techn., I958, 30, I44.

(II) FUHRER (C.) et GHADIALLY (J.). Acta pharm. Suecica, I966, 3, 20I.

(I2) HIGUCHI (T.), NELSON (E.) et BUSSE (L.W.). J. amer. pharm. Assoc., Sc. Ed., I954, 43, p.344.

(I3) NELSON (E.). J. amer. pharm. Assoc., Sc. Ed., I955, 44, p.494.

(I4) FUHRER (C.). Scientia Pharm. (Autr.), I964, 32, p.I58.

(I5) BESSHO (S.), TOMIOKA (S.) et ITO (S.). Yakugaku Zasshi, I968, 88, p.I495.

(I6) RIAD (M.A.) et ZOBEL (K.F.). Pharm. Ind., I962, 24, p.370.

(I7) LEIGH (S.), CARLESS (J.E.) et BURT (B.W.). J. pharm. Sc, I967, 56, p.88.

(I8) BABA (M.) et NAGAFUGI (N.). Ann. Rept. Shionogi Res. Lab., I965, I5, p.I38.

(I9) HOFER (J.) et GSTIRNER (F.). Pharm. Ind., I964, 26, p.I62.

(20) POLDERMAN (J.), DE BLAEY (C.J.), BRAAKMAN (D.R.) et BURGER (H.). Pharm. Weekblad, I969, I04, p.575.

(2I) JUNGERSEN (O.) et JENSEN (V.G.). Dansk. Tidsskr. Farm., I970, 44, p.39.

(22) FUHRER (C.). Pharm. Ind., I963, 25, p.733.

(23) DE BLAEY (C.J.) et POLDERMAN (J.). Pharm. Weekblad, I970 I05, p.24I.

(24) HENDERSON (N.L.) et BRUNO (A.J.). J. pharm. Sc, I970, 59, p.I336.

(25) BOGS (U.) et MOLDENHAUER (H.). Pharmazie, I963, I8, p.704.

(26) KROGERUS (V.E.), KAHELA (P.) et MALMIVUORI (S.I.). Farmaseuttinen Aikakanslehti, Farmaceutiskt Notisblad, I969, 78, p.70.

(27) HASEGAWA (J.). Chem. pharm. Bull. (Tokyo). I959, 7, p.492.

(28) NELSON (E.), NAQVI (S.M.), BUSSE (L.W.) et HIGUCHI (T.). J. amer. pharm. Ass., Sc. Ed., I954, 43, p.596.

(29) TRAIN (D.). J. Pharm. Pharmacol., I956, 8, p.745.

(30) TRAIN (D.). Trans. Inst. chem. Eng., I957, 35, p.258.

(3I) FUHRER (C.). Deutsche Apotheker Zeitung., I962, I02, p.827.

(32) HIGUCHI (T.), SHIMAMOTO (T.), ERIKSEN (S.P.), YASHIKI (T.), J. pharm. Sc., I965, 54, p.III.

(33) WINDHEUSER (J.J.), MISRA (J.), ERIKSEN (S.P.) et HIGUCHI (T.), J. pharm. Sc., I963, 52, p.767.

(34) LONG (W.M.) et ALDERTON (J.R.). Powder Met., I960, 6, p.52.

(35) LONG (W.M.). Powder Met., I960, 6, p.73.

(36) JAFFE (J.) et FOSS (N.E.). J. amer. pharm. As., Sc. Ed., I959, 48, p.26.

(37) HENDERSON (N.L.). Ph. D. Thesis, Temple University, I962.

(38) SHOTTON (E.) et GANDERTON (D.). J. Pharm. Pharmacol., I96I, I3, Suppl. I44 T.

(39) SHOTTON (E.) et LEWIS (C.J.). J. Pharm. Pharmacol., I964, I6, Suppl. III T.

(40) HERSEY (J.A.), BAYRAKTAR (G.) et SHOTTON (E.). J. Pharm. Pharmacol., I967, I9, Suppl. 24 S.

(4I) LAZARUS (J.) et LACHMAN (L.). J. pharm. Sc., I966, 55, p.II2I.

(42) HUFFINE (C.L.). Ph. D. Thesis, University of Columbia, I953.

(43) HEINS (H.), OTT (W.) et FUHRER (C.). Pharm. Ind., I969, 3I, p.I55.

(44) SHOTTON (E.) et REES (J.E.). J. Pharm. Pharmacol., I966, I8, Suppl. I60 S. I67 S.

(45) RANKELL (A.S.) et HIGUCHI (T.). J. pharm. Sc., I968, 57, 574.

(46) SALISBURY (R.) et HIGUCHI (T.). J. amer. pharm. Ass., Sc. Ed., I960, 49, p.284.

(47) RIDGWAY (K.) et RUPP (R.). J. Pharm. Pharmacol., I969, 2I, p. 30 S.

(48) JONES (T.M.) et PILPEL (N.). J. Pharm. Pharmacol., I966, I8, p.8I.

(49) KANENIWA (N.), IKEKAWA (A.) et AOKI (H.), Chem. pharm. Bull., I967, I5, p.I44I.

(50) KANENIWA (N.), IKEKAWA (A.), OZAKI (T.), SHINYA (C.), SUGIMOTO (N.) et HOZUMI (Y.). J. pharm. Soc. Jap., I968, 88, p.I642.

(5I) FUHRER (C.). Pharm. Zentralhalle I966, I05, p.436.

(52) LEBEAU (P.) et COURTOIS (G.). Traité de Pharmacie Chimique, Tome I, Masson Paris, I946, p.333.

(53) DUCHENE (D.), DJIANE (A.), ALTGLAS (F.), CLERC (J.) et PUISIEUX (F.). Ann. pharm. fr., I972, 30, p.I27.

(54) DJIANE (A.), ALTGLAS (F.), CLERC (J.), PARIS (J.), DUCHENE (D.) et PUISIEUX (F.). Ann. pharm. fr., I972, 30, p.6I7.

INDEX ALPHABETIQUE DES AUTEURS CITES

BABA (M.) - (I8).

BESSHO (S.) - (I5).

BOGS (U.) - (25).

DE BLAEY (C.J.) - (23).

DJIANE (A.) - (4)(54).

DOLIQUE (R.) - (I).

DUCHENE (D.) - (6)(53).

FUHRER (C.) - (3I)(22)(I4)(II)(5I).

GOETZEL (C.G.) - (7)(8).

HASEGAWA (J.) - (27).

HEINS (H.) - (43).

HENDERSON (N.L.) - (37)(24).

HERSEY (J.A.) - (40).

HIGUCHI (T.) - (I2)(32).

HOFER (J.) - (I9).

HUFFINE (C.L.) - (42).

JAFFE (J.) - (36).

JONES (T.M.) - (48).

JUNGERSEN (O.) - (2I).

KANENIWA (N.) - (49)(50).

KROGERUS (V.E.) - (26).

LAZARUS (J.) - (4I).

LEBEAU (P.) - (52).

LEIGH (S.) - (I7).

LONG (W.M.) - (34)(35).

NELSON (E.) - (28)(I3).

POLDERMAN (J.) - (20).

POURCELOT-ROUBEAU (Y.) - (5).

RANKELL (A.S.) - (45).

RIAD (M.A.) - (I6).

RIDGWAY (K.) - (47).

ROLAND (M.) - (2).

RUMPF (H.) - (IO).

SALISBURY (R.) - (46).

SEITH (P.L.) - (3).

SHOTTON (E.) - (38)(39)(44).

TRAIN (D.) - (29)(30).

TURBA (E.) - (9).

WINDHEUSER (J.J.) - (33).

TABLE DES FIGURES

MACROPHOTOGRAPHIES

TRAVAUX ANTERIEURS -

Fig. I (p.26) : Force appliquée en un point P sur un barreau soutenu en deux points.

Fig. 2 et 3 (p.26) : Diagramme des forces de cisaillement et du moment de torsion du barreau.

Fig. 4 (p.27) : Barreau vu en coupe.

Fig. 5 (p.28) : Distribution des forces au sein du barreau.

Fig. 6 (p.30) : Enregistrement des forces au niveau des poinçons supérieur et inférieur au cours de la compression d'un grain de sulfathiazole.

Fig. 7 (p.33) : Lignes de pression pendant la compression.

Fig. 8 (p.34) : Lignes de hautes et basses densités.

Fig. 9 (p.36) : Transmission des forces au cours de la compression.

Fig. IO (p.37) : Relation entre la pression appliquée et le volume relatif du comprimé.

Fig. II (p.40) : Pression appliquée en fonction de la distance parcourue par le poinçon supérieur lors de la compression du bromure de potassium.

Fig. I2 (p.42) : Enregistrement de la pression en fonction du temps lors de la compression du chlorure de sodium.

Fig. I3 (p.43) : Diminution de la pression résiduelle en fonction du temps, pour le chlorure de sodium.

Fig. I4 (p.45) : Diminution de la pression résiduelle sur la matrice pour le lactose et l'aspirine.

Fig. I5 (p.46) : Relation entre la force d'éjection et la pression résiduelle à l'équilibre.

Fig. I6 (p.47) : Courbe M/PS des halogénures.

Fig. I7 (p.48) : Courbe M/PS - Mise en évidence du seuil d'écoulement.

Fig. I8 (p.5I) : Courbe M/PS de l'aspirine.

Fig. I9 (p.52) : Courbe M/PS du lactose.

Fig. 20 (p.53) : Courbe M/PS de la phénacétine.

Fig. 2I (p.54) : Courbe M/PS du chlorure de sodium pour trois compressions successives.

Fig. 22 (p.56) : Cycles théoriques de pression radiale.

Fig. 23a,b,c (p.60 et 6I) : Cycles expérimentaux M/PS.

Fig. 24 (p.68) : Diagramme de la course du poinçon supérieur en fonction de la pression appliquée pour un mélange de grains.

Fig. 25 (p.68) : Diagramme de la course du poinçon supérieur en fonction de la pression appliquée pour un grain de granulométrie $< 300\,\mu$.

Fig. 26 (p.68) : Diagramme de la course du poinçon supérieur en fonction de la pression appliquée pour un grain de granulométrie $> 750\,\mu$.

TRAVAUX PERSONNELS -

Fig. 27 (p.II0) : Influence de la granulométrie et de la forme cristalline sur la vitesse d'écoulement.

Fig. 28 (p.III) : Influence de la granulométrie sur la vitesse d'écoulement de différentes substances.

Fig. 29 (p.II5) : Influence de la granulométrie et de l'état d'hydratation sur la vitesse d'écoulement du sulfate de magnésium.

Fig. 30 (p.I35) : Comparaison entre une machine à comprimé FROGERAIS AO classique et cette même machine équipée de jauges de contrainte.

Fig. 3I (p.I37) : Schéma d'un pont de mesure d'onde porteuse.

Fig. 32 (p.I44) : Exemple d'enregistrement d'une compression : acétate de sodium cristallisé à 3 H_2O.

Fig. 33 (p.I48) : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé.

Fig. 34 (p.I53) : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé (compression lente).

Fig. 35 (p.I55) : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé. Addition de 0,5% de stéarate de magnésium.

Fig. 36 (p.I58) : Dureté des comprimés en fonction de la pression appliquée par le poinçon supérieur.

Fig. 37 (p.I59) : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé obtenus à différentes pressions.

Fig. 38 (p.I6I) : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé. Compressions successives d'un comprimé à la même pression.

Fig. 39 à 42 (p.I66 à I69) : Cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé à différentes granulométries.

Fig. 43 à 46 (p.I70 à I73) : Cycles de compression du phosphate de sodium cristallisé à différentes granulométries.

- Macrophotographies en lumière rasante :

Fig. 48 (p.I84) : comprimé d'acide acétylsalicylique CE.

Fig.48b (p.I85) : comprimé d'acide acétylsalicylique RP.

Fig. 54 (p.I96) : comprimé d'acide benzoïque CE

Fig.54b (p.I97) : comprimé d'acide benzoïque RP.

Fig. 64 (p.2I6) : comprimé de sulfate de magnésium CE.

Fig.64b (p.2I7) : comprimé de sulfate de magnésium RP.

Fig. 67 (p.222) : comprimé de chlorure de potassium

Fig.67b (p.223) : comprimé d'iodure de potassium.

- Cycles de compression de :

Fig. 47 (p.I82) : l'acide acétylsalicylique CE.

Fig. 49 (p.I86) : l'acide acétylsalicylique RP.

Fig. 50 (p.I88) : l'acide ascorbique.

Fig. 5I (p.I90) : carbonate de baryum.

Fig. 52 (p.I92) : sulfate de baryum.

Fig. 53 (p.I94) : l'acide benzoïque CE.

Fig. 55 (p.I98) : l'acide benzoïque RP.

Fig. 56 (p.200) : l'acide borique cristallisé.

Fig. 57 (p.202) : l'acide borique paillettes.

Fig. 58 (p.204) : sulfate ferreux cristallisé.

Fig. 59 (p.206) : sulfate ferreux anhydre.

Fig. 60 (p.208) : l'hydroquinone.

Fig. 6I (p.2IO) : lactose.

Fig. 62 (p.2I2) : l'oxyde de magnésium léger.

Fig. 63 (p.2I4) : sulfate de magnésium CE.

Fig. 65 (p.2I8) : sulfate de magnésium RP.

Fig. 66 (p.220) : chlorure de potassium.

Fig. 68 (p.224) : l'iodure de potassium.

Fig. 69 (p.226) : l'acide salicylique.

Fig. 70 (p.228) : l'acétate de sodium anhydre.

Fig. 7I (p.230) : la thiourée.

Fig. 72 (p.232) : l'urée.

TABLEAUX

MICROPHOTOGRAPHIES

TRAVAUX ANTERIEURS -

Tableau I (p. 49) : Pentes initiales $\frac{\Delta dw}{\Delta up}$ pour différents halogénures.

Tableau II (p. 50) : Valeurs du seuil d'écoulement pour différents halogénures.

Tableau III (p. 64) : Compression directe des substances appartenant à divers systèmes cristallins.

Tableau IIIb (p. 65) : Compression directe des substances appartenant à divers systèmes cristallins.

TRAVAUX PERSONNELS -

Tableau V (p. 77) : Principales caractéristiques physico-chimiques des substances étudiées.

Tableau VI à XXIX (p.80 à I03) : Etude macroscopique et microscopique des substances utilisées. Microphotographies.

Tableau XXX (p.I04) : Les sept systèmes cristallins.

Tableau XXXI (p.I09) : Influence de la granulométrie, de la forme cristalline et de l'état d'hydratation sur la vitesse d'écoulement en ml/s.

Tableau XXXII (p.I20) : Influence de la granulométrie, de la forme cristalline et de l'état d'hydratation sur le volume apparent (en ml), avant et après tassage.

Tableau XXXIII (p.I2I) : Influence de la granulométrie, de la forme cristalline et de l'état d'hydratation sur la densité apparente après tassage.

Tableau XXXIV (p.I22) : Influence de la granulométrie, de la forme cristalline et de l'état d'hydratation sur la capacité de tassement.

Tableau XXXV (p.I23) : Influence de la forme cristalline sur le volume apparent.

Tableau XXXVI (p.I24) : Influence de la forme cristalline sur la densité apparente après tassement.

Tableau XXXVII (p.I25) : Influence de la forme cristalline sur la capacité de tassement.

Tableau XXXVIII (p.I26) : Influence de l'état d'hydratation sur le volume apparent.

Tableau XXXIX (p.I27) : Influence de l'état d'hydratation sur la densité apparente après tassement.

Tableau XL (p.I28) : Influence de l'état d'hydratation sur la capacité de tassement.

Tableau XLI (p.I49) : Principales caractéristiques des cycles PI/PS et M/PS de l'acétate de sodium cristallisé.

Tableau XLII (p.I65) : Influence de la granulométrie sur les caractéristiques de compression de l'acétate de sodium cristallisé et du phosphate de sodium cristallisé.

Tableau XLIII (p.234) et (p.235) : Principales caractéristiques des cycles PI/PS et M/PS des substances étudiées.

Tableau XLIV (p.243) : Influence de la forme cristalline sur la densité apparente et la capacité de tassement.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION I5

TRAVAUX ANTERIEURS I9

I. Mécanisme de l'adhésion interparticulaire .. 23

2. Dynamique de la compression 29

2.I. Etude de la transmission des forces au sein d'un agglomérat de poudre pendant la compression 29

2.I.I. Travaux de NELSON 29

- transmission des forces entre les poinçons 30

- transmission des forces entre les poinçons et la matrice 3I

2.I.2. Travaux de TRAIN 34

2.2. Etude de la pression au niveau du poinçon supérieur en fonction du chemin parcouru par ce dernier 37

2.2.I. Travaux de TRAIN 37

2.2.2. Travaux de FUHRER 39

2.2.3. Travaux de POLDERMAN 4I

2.3. Etude de la pression au niveau de la matrice 42

2.3.I. Etude de la pression résiduelle 42

2.3.2. Etude de la pression enregistrée au niveau de la matrice en fonction de la pression exercée par le poinçon supérieur 47

Travaux d'HIGUCHI 47
Travaux de LONG 55
Travaux de LEIGH 62

3. Influence de divers facteurs sur la compressibilité des substances cristallines 63

3.I. Système cristallin et forme cristalline 63

3.2. Taille des particules 66

3.3. Humidité 69

TRAVAUX PERSONNELS 7I

I. Etude des principales caractéristiques des substances utilisées 75

I.I. Etude macroscopique et microscopique des substances utilisées 76

I.I.I. Partie expérimentale 76

I.I.2. Exposé des résultats 76

I.2. Influence de la forme cristalline, de la granulométrie et de l'état d'hydratation sur la vitesse d'écoulement .. I07

I.2.I. Partie expérimentale I07

I.2.2. Exposé des résultats et discussions I08

I.2.2.I. Influence de la forme cristalline I08

I.2.2.2 Influence de la granulométrie II3

I.2.2.3. Influence de l'état d'hydratation . II4

I.3. Influence de la forme cristalline, de la granulométrie et de l'état d'hydratation sur le volume apparent, la capacité de tassement et la densité apparente II6

I.3.I. Partie expérimentale II6

I.3.2. Exposé des résultats et discussion II7

I.3.2.I. Influence de la forme cristalline ... II7

I.3.2.2. Influence de la granulométrie II8

I.3.2.3. Influence de l'état d'hydratation . II9

I.4. Conclusion I29

2. Etude de la compression des substances utilisées I3I

2.I. Etude des cycles de compression de l'acétate de sodium cristallisé I32

2.I.I. Partie expérimentale I33

2.I.I.I. Description du produit utilisé I33

2.I.I.2. Description de la machine à comprimer .. I34

2.I.I.3. Etablissement des cycles de compression I43

2.I.2. Exposé des résultats I47

2.I.2.I. Description des cycles PI/PS et M/PS I47

2.I.2.2. Influence de la vitesse de compression I52

2.I.2.3. Influence de l'addition d'un lubrifiant . I54

2.I.2.4. Influence de la pression . I57

2.I.2.5. Influence de plusieurs compressions successives . I60

2.I.2.6. Influence de la granulométrie I63

2.I.3. Conclusion I74

2.2. Etude systématique des cycles de compression de différentes substances cristallines I77

2.2.I. Partie expérimentale I78

2.2.2. Exposé des résultats et discussion I8I

2.2.2.I. Description des cycles ... I8I

2.2.2.2. Discussion générale 236

2.2.3. Conclusion 247

CONCLUSION GENERALE 249

Bibliographie 253

Index alphabétique des auteurs 259

Table des figures et macrophotographies 263

Tableaux et microphotographies 27I

Table des matières 273

-:-